REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Redactor responsabil: prof. M. VOICULESCU
Redactor responsabil adjunct: dr. R. MOISĂ
Secretari de redacție: dr. L. GHERASIM
dr. L. PĂUN
dr. E. A. POPESCU

MEMBRI:

Conf. GH. BĂCANU (Timișoara), dr. L. BĂLUȘ, dr. D. BELLOIU, dr. GH. BUCUR, dr. AL. CALOMFIRESCU, dr. S. CĂRĂUȘU (Galați), conf. FL. CĂRUNTU, dr. D. DRAGHICI, dr. C. DIMITRIU, dr. H. FELLER (Iași), dr. R. GEIB, dr. V. MAIORESCU (Suceava), conf. S. MĂNESCU, prof. GH. PANAITESCU, prof. A. PĂUNESCU-PODEANU, conf. R. VLAICU (Cluj), conf. E. SEROPIAN conf. I. STAMATOIU, dr. E. TRUȚĂ (Tg. Mureș), dr. D. VELCOVICI

Vol. XIX 15 10 august 1972

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

● **EDITORIAL**

— *Towards a Reevaluation of Necropsy* . . 673

● **GENERAL REPORTS**

Fr. Hoţa — *The Immunology of Pyelonephritis* 675

● **CLINICAL AND LABORATORY STUDIES**

V. Milcov, Clara Szabó — *The Incidence of Healthy Australia Antigen Carriers among the Adult Population of the County of Sălaj* 683

● **CLINICAL CASES**

Cosma Popescu, Gh. Unteanu, Ştefan Ion — *A Rare Case of Chylothorax* 685

● **DIAGNOSIS**

C. Marcu — *The Value and Limitations of the Electrocardiogram in the Diagnosis of Angina Pectoris* 689

● **THERAPY**

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — *Present Clinical and Therapeutical Aspects in Human Trichinellosis* 697

● **INTENSIVE THERAPY**

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — *The Organization of Resuscitation in Neurology and Neurosurgery* 701

● **TOPICS OF THE DAY**

Maria Ciugarin-Brăiloiu — *Coxsackie Virus in Cardiac Pathology* 705

Maria Ţiţeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — *The Protein Laboratory within the Clinical Laboratory* 715

● **THE HISTORY OF MEDICINE**

Em. Săvoiu — *The Hundreth Anniversary of Doctor Adrian Poenaru* 719

● **REVIEWS**

● **REPORTS**

SOMMAIRE

Page

● **EDITORIAL**

— *Vers une réévaluation de la nécropsie* . . 673

● **REVUE GÉNÉRALE**

Fr. Hoţa — *L'immunologie de la pyélonéphrite* 675

● **ETUDES CLINIQUES ET DE LABORATOIRE**

V. Milcov, Clara Szabó — *L'incidence des porteurs sains d'antigène Australia parmi la population adulte du Département de Sălaj* 683

● **CAS CLINIQUES**

Cosma Popesco, Gh. Unteanu, Ştefan Ion — *Un cas rare de chylothorax* 685

● **DIAGNOSTIC**

C. Marcou — *Valeur et limites de l'électrocardiogramme dans le diagnostic de l'angine de poitrine* 689

● **THÉRAPIE**

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — *Aspects cliniques et thérapeutiques actuels de la trichinose humaine* 697

● **THÉRAPIE INTENSIVE**

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — *Organisation de la réanimation en neurologie et neurochirurgie* 701

● **ACTUALITÉS**

Maria Ciugarin-Brăiloiu — *Les virus Coxsackie dans la pathologie cardiaque* 705

Maria Ţiţeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — *Le laboratoire de protéines dans le cadre du laboratoire clinique* 715

● **HISTOIRE DE LA MÉDICINE**

Em. Săvoiu — *100 ans depuis la naissance du Docteur Adrian Poenaru* 719

● **ANALYSES**

● **COMPTES RENDUS**

Scanned with OKEN Scanner

Volumul XIX *August 1972*

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacţia: Bucureşti, str. Progresului nr. 8 — 10, sector VII — telef. 13.89.73

15

Pag. 673 — 720

EDITORIAL

Spre o reevaluare a necropsiei

În ultimii ani, şi din diferite ţări, survin informaţii asemănătoare, după care interesul pentru necropsie în spitale şi, în general, în preocupările medicilor a scăzut în mod evident. Vechii corifei ai anatomiei patologice au rămas în cărţile clasice şi în tablourile atîrnate pe pereţii laboratoarelor de anatomie patologică, fiind priviţi cu aceeaşi veneraţie, dar alţii par să nu se mai nască sau, cel puţin, prea puţini medici se mai dedică astăzi acestei specialităţi cu dorinţa de a se impune prin noi contribuţii. Nici sala de necropsie nu mai ocupă acea poziţie de prestigiu, de „judecata din urmă" a actelor medicale, iar diagnosticul anatomopatologic nu mai este aşteptat ca o sentinţă suverană ci, cel mult, cu curiozitatea pentru acele „trouvailles" surprinzătoare ale necropsiei şi acestea mai puţin frecvente ca altădată. Nu se mai desfăşoară regulat şi cu solemnitate nici vechiul ritual al deplasării la necropsie a şefului clinicii, însoţit de „armata" sa de asistenţi şi studenţi, pentru a face acolo acea vie dezbatere anatomoclinică, prin confruntarea datelor necropsice cu cele clinice. Adesea rezultatul necropsiei este luat în clinică numai prin telefon şi mai mult în legătură cu formularea diagnozei finale pentru certificatul de deces. De asemenea, se mai constată că procentul necropsiilor efectuate, faţă de cazurile decedate în spitale, a scăzut notabil.

Această situaţie se constată în mai toate ţările şi a fost analizată şi comentată în ultimii ani în diferite reviste medicale (1, 2, 3). În majoritatea comentariilor se regretă această tendinţă care micşorează din posibilităţile învăţămîntului medical şi ale perfecţionării medicilor şi chiar din calitatea activităţi unui spital, care, după unii, se apreciază şi după criteriul proporţiei de necropsii făcute, faţă de totalul deceselor.

În vederea găsirii unor soluţii adecvate este necesar să se analizeze cauzele care au condus la acest declin, incontestabil, al interesului pentru necropsie.

Poate cel mai important factor este faptul că metodele de explorare paraclinică *intra vitam*, a divereselor organe şi ţesuturi, au crescut astăzi considerabil ca număr şi acurateţe, perfecţionînd diagnosticul şi făcînd din ce în ce mai rare descoperirile suprinzătoare la necropsie. *Puncţiile biopsice* sînt astăzi perfectabile în mai toate organele : ficat, rinichi, plămîn, pleură, stomac, intestin şi uneori creier ; *explorările scintigrafice* vizualizează ficatul, pancreasul, creierul (acesta din urmă şi prin arteriografia emisferelor cerebrale) ; *laparoscopia* ne arată clar suprafaţa ficatului şi aşa mai departe.

Prin aceste posibilităţi de explorare sînt asigurate tot mai multe date obiective pentru

diagnosticul clinic și scade interesul și curiozitatea pentru constatările *postmortem*. Clinicianul modern pleacă adesea din clădirea morgii cu impresia că are puțin de învățat din această vizită.

Un alt factor constă în orientarea majoră a medicinei actuale către *începuturile proceselor morbide ale bolilor*, pentru diagnosticul acsestora în stadiul preclinic, biochimic ori subcelular, concomitent cu mai puțin interes pentru *stadiile finale ale bolilor*, pe care ni le arată, de regulă necropsia. Cît interes mai prezintă pentru medicul clinician necropsiile de rutină ale septuogenarilor și octogenarilor cu aceleași leziuni de ateroscleroză, hemoragii cerebrale, fibrozări, calcificări etc.? Cu mult mai interesante sînt datele pe care le oferă explorările *intra vitam* în stadiile incipiente ale bolilor, cum sînt spre exemplu în domeniul cardiovascular, tulburările la limita dintre normal și patologic (4), începuturile timpurii ale unor boli cronice, preocupare importantă a cercetării medicale pe plan mondial și în țara noastră (5).

În fine, un alt factor important rezidă în însăși rămînerea în urmă a *procedurilor tehnice ale anatomiei patologice*, față de progresul actual tehnologic și cel aplicativ medical. Toți clinicienii remarcă această situație și sînt anatomopatologi care o recunosc (6). Astfel, după Gardner (6), tehnicile histopatologice folosite în prezent sînt aceleași de totdeauna și consumatoare de mult timp, întîrziind furnizarea rezultatelor. Spre exemplu, fixatorul, acest denaturant de proteine, acționează prea lent și face imposibile alte metode moderne de investigație: histochimice, determinări de enzime, imunofluorescență; colorațiile au rămas aceleași ca pe timpul negustătorilor florentini; pentru secțiuni a rămas tot *microtomul*, acest simbol al anatomiei patologice a secolului XIX. De aceea, autorul propune pentru un laborator de perspectivă (al anului 1980): înlocuirea microtomului actual cu tehnici de secțiune prin ultrasunete ori Laser, care ar putea oferi preparate rapide și automatizate; fixări prin gaze cu suprapresiune; metode de *stereohistopatologie*; folosirea mai frecventă pentru diagnostic a microscopului cu contrast de fază ori a microscopului cu lumină polarizată și a microscopului electronic etc. (6).

Sînt și factori incidentali care intervin ca: supraaglomerarea anatomopatologilor cu prea multe necropsii, datorită faptului că în multe țări decesele celor în vîrstă se produc în spital și mult mai rar la domiciliu (de aici renunțarea fortuită la unele necropsii, mai ales cînd intervine și cererea insistentă a familiei pentru neefectuarea necropsiei); complexitatea actuală a actelor medicale, consumatoare de timp, care lasă tot mai puțin timp clinicienilor pentru a asista la ritualul lung al necropsiei ș.a.

Față de cele arătate apare indispensabilă o *reevaluare a necropsiei* în contextul actual al medicinei moderne.

În primul rînd trebuie pledat pentru *valoarea educativă, în continuare tot atît de importantă, a ședințelor de necropsie*. Deosebit de prețioase și de menținut peste tot sînt *ședințele* (conferințele) *anatomoclinice*, în care să se dezbată de către clinicieni și anatomopatologi — îndeosebi cazurile problemă.

Apare însă rezonabil, față de banalitatea constatărilor unor necropsii de rutină, ca să efectueze necropsii *mai puține și mai selectate*, acelea care prezintă un interes real pentru diagnostic.

Modernizarea serviciilor de necropsie și completarea cu tehnici moderne și rapide, histologice și subcelulare, constituie o condiție vitală pentru viitorul necropsiei și atracția cadrelor tinere către această specialitate (6, 7).

În fine, este necesar un program de formare a cadrelor de anatomopatologi, atașați centrelor spitalicești, izvor nesecat de noi cercetări și nu izolați în turnul de fildeș al unor centre anatomopatologice izolate.

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — Of Autopsies (Editorial), J. Amer. med. Ass., 1965, 191, 1 073.
2. *Wilson R.* — In Defense of the Autopsy, J. Amer. med. Ass., 1966, *196*, 1 011.
3. * * * — Decline of the Necropsy, Brit. med. J., 1971, 2, 181.
4. *Ionescu Val.* — Tulburări cardiovasculare la limita dintre normal și patologic, Ed. Acad. R.S.R. București, 1972.
5. * * * — Academia Republicii Socialiste România — Sesiunea cu tema „Debutul în bolile cronice" (anunțată pentru decembrie 1972).
6. *Gardner L. D.* — Histopathology and the Future, J. clin. Path., 1970, *23*, 119.
7. *Angrist A.* — What Remedies for the Ailing — Autopsy? J. Amer. med. Ass., 1965, 193, 806.

Prof. dr. doc. M. Voiculescu

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT GENERAL

Imunologia pielonefritei

FR. HOȚA

Clinica a II-a medicală, I. M. Timișoara
(șeful catedrei: prof. Paula Zosin)

Cercetările de imunologie clinică din ultimul deceniu au îmbogățit mult cunoștințele noastre asupra patogeniei și evoluției pielonefritelor, afecțiuni care alcătuiesc o morbiditate mare, interesînd deopotrivă internistul, urologul, pediatrul, obstetricianul. Achizițiile de microbiologie modernă și imunologie au dus la elucidarea — dacă încă nu în întregime, cel puțin în parte — a unor mecanisme care intervin în evoluția pielonefritelor și le imprimă anumite particularități.

Pielonefrita cronică este rezultatul unei confruntări pe plan biologic dintre *organismul gazdă* și *agenții infecțioși*: ultimii vor declanșa boala, primul va condiționa tabloul clinic și evoluția cu recăderi sau vindecare.

Mulți agenți cauzatori ai pielonefritelor (cel mai frecvent enterobacteriaceele) se găsesc în permanență în organism în stare saprofită. Patogenitatea lor este condiționată de schimbarea echilibrului dintre germeni și organismul-gazdă. „Raportul de forțe" se poate schimba ori prin scăderea rezistenței naturale generale sau locale a organismului, ori prin exacerbarea virulenței microbiene.

Reacțiile imunologice ale organismului vor fi de două feluri:

— imunitate de tip umoral, prin generarea de anticorpi specifici circulanți și

— imunitate de tip celular.

În afară de aceste reacții nu trebuie să pierdem din vedere că însăși neutralizarea în țesuturi a antigenului prin anticorpi va genera o reacție histopatologică, inevitabilă în general, dar puțin favorabilă organismului.

Anticorpii sînt rezultatul stimulului antigenic declanșat de antigenele O (somatic), H (flagelar) și K (de suprafață-capsular) al germenilor. Evidențierea în infecțiile urinare a anticorpilor circulanți împotriva antigenului specific s-a făcut de mult timp prin reacții de aglutinare (Pfaundler, 1898). Un mare progres a fost înregistrat în tehnica reacției de aglutinare, crescîndu-i simțitor sensibilitatea, cînd Needel, Neter, Staubitz și Bingham (1955, 21) apoi Neter, Grozynski, Gino, Westphal și Lüderitz (1955, 23) au introdus metoda hemaglutinării: antigenul termostabil (antigen O) este absorbit pe hematii sensibilizate, care, în contact cu anticorpii specifici, vor aglutina.

Desfășurarea în timp a procesului infecțios de la debut pînă la vindecare sau cronicizare, precum și reacțiile imunobiologice care au survenit au fost treptat clarificate de lucrările experimentale.

Dintre animalele de laborator cel mai mult utilizate au fost șobolanii. Chiar dacă n-au injectat în circulație doze mari de germeni, infectarea parenchimului renal nu a reușit decît dacă scăderea rezistenței locale prin diferite proceduri: obstrucție urinară artificială (ligatură de ureter, introducere de bile de sticlă în vezică sau bazinet, cauterizarea medularei care prin cicatrizare tulbură fluxul urinar intrarenal), palpare manuală a rinichilor, inducere de hipertensiune arterială prin substanțe farmacodinamice etc. (15, 28, 29, 31, 33).

Sanford, Hunter și Donaldson (1962, 30) au provocat o pielonefrită hematogenă cu *Esch. coli* la șobolani și au urmărit localizarea germenilor și persistența antigenelor bacteriene prin tehnica anticorpilor marcați cu fluoresceină. Autorii au observat că germenii inoculați în circulație au apărut întîi în lumenul capilarelor glomerulare. De aici au străbătut peretele vascular spre interstițiul renal, unde au început multiplicarea și au declanșat o *reacție leucocitară*. Multiplicarea bacteriilor nu s-a produs nici în glomeruli, nici în celulele tubulare. În lumenul tubilor, bacteriile au apărut numai după irumperea microabceselor interstițiale în tubi. Bacteriuria, care a apărut tardiv de la debutul experimentului, a exteriorizat invazia secundară a tubilor și nu o filtrare a germenilor prin glomeruli [ceea ce este o dovadă a inexistenței unei „bacteriurii fiziologice" afirmație sprijinită și de alți autori (24, 31, 34)].

Infecția renală astfel provocată experimental s-a vindecat spontan, dar cicatricele sterile din punct de vedere bacteriologic, conțineau grămezi de antigene bacteriale reziduale.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de mecanismele de apărare celulare, locale, intră în reacție și mecanismele umoale: apar anticorpi circulanți care vor localiza apoi stinge infecția [deja a 4-a zi după Schäfer (1966, 31) și în a 8-a — a 10-a zi după Percival, Brunfitt și De Louvois (1964, 25)]. După vindecarea pielonefritei, reinfectarea animalelor cu același serotip nu mai este posibilă.

După Sanford și colab. (30), persistența antigenelor microbiene în parenchimul renal este considerată a fi stimulul major responsabil pentru existența unei imunități active după o pielonefrită experimentală hematogenă.

În urma numeroaselor experiențe pe animale și observații clinice, cercetătorii au ridicat următoarele probleme:

a) care este rolul anticorpilor în inefcțiile tractului urinar?

b) în ce măsură și în ce direcție influențează reacțiile imunologice evoluția infecției renale?

c) orice infecție a tractului urinar stimulează formarea de anticorpi?

d) care este rolul jucat în cronicizarea pielonefritei a antigenelor bacteriene persistente în rinichi? există oare și o componentă autoimună în evoluția pielonefritei cronice?

e) ce perspective terapeutice noi apar prin cunoașterea mecanismelor imunologice?

a) *Rolul anticorpilor în infecțiile tractului urinar*

În evoluția pielonefritei experimentale hematogene la șobolani, Sanford, Hunter și Souda (1962, 29) au observat diferențe esențiale condiționate atît de germene, cît și de răspunsul imunitar al organismului. Au indus paralel pielonefrita acută hematogenă cu trei tipuri de germeni: *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* tip C și *Proteus mirabilis*. Infecția cu *Esch. coli* a avut un mers *acut* și a dezvoltat în titru mare anticorpi circulanți. O dată cu vindecarea a apărut și rezistența cîștigată față de infecția cu același serotip de *Esch coli*. Evoluția pielonefritei cu *Klebsiella* a fost *cronică*, nu a fost însoțită de producerea aglutininelor circulante. După eradicarea infecției prin antibiotice, nu a putut fi evidențiată o rezistență cîștigată față de reinfecția cu aceeași tulpină de *Klebsiella*, dar a putut fi demonstrată prin transferarea pasivă a imunității, prin administrarea de antiser concentrat de iepure. În pielonefrita cu *Proteus* au apărut aglutininele circulante, s-a cîștigat rezistență față de reinfecția cu germeni omonimi în cazul eradicării infecției prin tratament, însă evoluția în general a fost *cronică*. Cronicizarea a fost o consecință a uropatiei obstructive rezultate din calculii generați în cursul evoluției infecției.

Deci anticorpii care s-au dezvoltat în cursul infecției au conferit o imunitate specifică față de germenul omonim, imunitate care s-a dovedit a fi transmisibilă prin injectarea la șobolan a serului de iepure imun, concentrat. *Klebsiella pneumoniae*, avînd o antigenicitate scăzută, duce la o producție scăzută de anticorpi, fapt interpretat ca fiind cauza evoluției cronice a bolii cu acești germeni.

În pielonefrita experimentală cu *Proteus*, deși s-au format anticorpi circulanți într-un titru care conferea protecție față de o reinfecție, dezvoltarea uropatiei obstructive a anihilat efectul protector al anticorpilor circulanți.

b) *În ce măsură și în ce direcție influențează reacțiile imunologice evoluția infecției renale?*

Tot experimental, de data aceasta pe iepure, Sarre a dovedit (28, 35) că inflamația de tip pielonefritic, cu rezultatul ei final — scleroza renală atrofică, poate fi declanșată atît de mecanismul infecțios-bacterian, cît și de cel toxoalergic, evoluția cît și forma anatomopatologică fiind indentice. Sarre și colab. au lucrat cu trei tulpini de *Esch. coli* și trei tulpini de enterococ. Animalele au fost întîi imunizate prin injecții i. v. de suspensie microbiană vie sau de vaccin. La 3—6 zile după ultima imunizare au aplicat o ligatură stenozantă pe ureter, care a fost menținută 5 zile, apoi ridicată. În momentul aplicării ligaturii, în lumenul și pereții bazinetului și a țesutului adipos peribazinetal au injectat, la un lot de animale, suspensii conținînd germeni vii, la alt lot germeni omorîți (vaccin). S-a dezvoltat o pielonefrită cu sclerozarea rinichiului spre sfîrșitul lunii a 2-a. Pielonefrita experimentală nu s-a produs dacă:

a) în bazinet s-au injectat germeni virulenți, dar nu a existat stază urinară;

b) în bazinet s-au injectat germeni omorîți, iar animalul a fost în prealabil imunizat;

c) dacă s-a provocat numai staza urinară.

În schimb scleroza renală pielonefritică a apărut în toate cazurile unde a existat stază urinară, indiferent că în bazinet s-au injectat germeni vii sau omorîți, indiferent dacă înainte de aceasta animalele au fost imunizate cu vaccin sau germeni virulenți. Sarre chiar a avut impresia că la animalele preimunizate pielonefrita s-a declanșat mai ușor decît la lotul nevaccinat. În sfîrșit, apare evident rolul covîrșitor al *stazei urinare* în creșterea receptivității renale la infecții.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Orice infecție a tractului urinar stimulează formarea de anticorpi?*

I. În experiențele efectuate paralel cu mai multe specii microbiene s-a observat că germenii din genul *Klebsiella*, al căror antigen O reprezintă un stimul slab pentru imunogeneză, declanșează formarea de aglutinine circulante într-un titru nesemnificativ (29). Antigenul O (endotoxina) este acoperit la suprafață de antigenul capsular K, care îl „maschează", aglutininele anti-O apărînd tardiv și într-un titru necaracteristic pentru o îmbolnăvire acută. Din acest motiv serodiagnosticul negativ, nu exclude infecția cu *Klebsiella pneumoniae* (12).

Experiențele pe animale, cu aceste tulpini, au arătat, o evoluție cronică (29).

II. Nu este indiferentă pentru imunogeneză nici cantitatea de germeni care invadează organismul. De exemplu, dacă se imunizează un animal cu un vaccin diluat 1 : 10, anticorpii circulanți dispar în cîteva zile după prima și a 2-a inoculare. În schimb, după vaccinul inoculat nediluat anticorpii persistă (11).

III. În afară de proprietățile antigenice ale agentului infecțios, anticorpogeneza pare să depindă și de localizarea inflamației la nivelul tractului urinar: anticorpii nu apar (sau apar într-un titru scăzut) în infecțiile căilor urinare (de exemplu cistite), dar apar într-un titru semnificativ în participarea parenchimului renal la procesul infecțios [Percival, Brunfitt și De Louvois (1964, 25), Vosti, Monto și Rantz (1965, 37), Tunn și Brúhl (1969, 36), Rouques, Rouques și Le Minor (1966, 27), Winberg, Andersen, Hanson și Lincoln (1963, 39)].

IV. Pentru imunogeneză este importantă și *poarta de intrare* a germenului în organism: dacă este o infecție urinară ascendentă în care parenchimul încă nu a fost invadat, titrul anticorpilor este mic (nu depășește 1 : 64). Dacă este o infecție hematogenă cu enterobacteriacee, grefarea renală a infecției este precedată de o bacteriemie. Vosti, Goldberger, Monto, Rantz (1964, 38), determinînd serotipul de *Esch. coli* după antigenul O, au surprins o bacteriemie la 30% din pielonefritici, cu același serotip O, care a fost izolat din urină.

Pe de altă parte, în asociațiile microbiene — din ce în ce mai frecvent întîlnite în pielonefrita cronică tratată insuficient — diferitele tulpini microbiene pot exercita o acțiune depresoare asupra imunogenicității diferitelor antigene conținute în bacterii: de exemplu antigenul O are efect imunodepresiv asupra antigenului comun al enterobacteriaceelor. În infecția urinară cu enterobacteriacee apare un titru de anticorpi anti-O mai ridicat decît anti-antigen comun. În shigelloze, afecțiunea fiind localizată cu predominanță în colon, sub acțiunea unei enzime produse de *Pseudomonas*, acest efect inhibitor dispare și titrul anticorpilor anti-antigen comun este mai mare ca cel anti-O (Diaz și Neter, 1968, 9).

d) *Care este rolul antigenelor bacteriene persistente în rinichi în procesul de cronicizare a pielonefritelor?*

Pe șobolani s-a arătat (Cotran, 1963, 8) că în urma sterilizării rinichilor pielonefritici prin antibiotice, antigenul de *Proteus mirabilis* a putut fi evidențiat prin tehnica anticorpilor fluorescenți. Persistența antigenului a fost asociată cu o inflamație interstițială cronică, fără semne de inflamație acută sau cicatrizare progresivă. În plasmocitele infiltratului inflamator au fost localizate gammaglobuline, anticorpi antiproteus. Aceste observații duc la presupunerea că antigenul microbian, persistent în parenchimul renal, va acționa și pe mai departe ca un stimul imunologic și va duce la apariția în continuare, la nivelul focarului, a celulelor producătoare de anticorpi.

În mod asemănător au demonstrat Dutz, Hagemann și Ernst (1966, 11) la șobolani cu pielonefrită colibacilară, tratați timp de 12 zile cu sulfaisodimidin. În infiltratul inflamator din corticală au observat numeroase macrofage pline cu antigen amorf de bacili coli, iar în jurul macrofagelor erau celule rotunde fără conținut de antigen bacterian. În tubii și canalele colectoare din medulară se găseau numeroase celule și cilindri care conțineau antigen colibacilar. Cu toate că din punct de vedere bacteriologic rinichii au fost sterili, histopatologic și imunohistologic s-au putut observa toate caracteristicile pielonefritei. În urma acestor constatări autorii susțin ipoteza că pentru dezvoltarea sau existența unei pielonefrite, proliferarea bacteriilor vii nu este o condiție esențială. Poate că deja reacția de neutralizare a antigenului cu anticorpii organismului invadat să ducă la leziuni tisulare de tip citolitic. De altfel, Sarre și colab. (28, 35) au demonstrat convingător că în prezența obstrucției urinare relative și temporare, scleroza renală pielonefritică apare și după germeni omoriți, dacă aceștia se injectează în bazinet.

În afară de aceasta — așa cum am mai amintit anterior — se pare că imunizarea animalelor cu același germene a favorizat grefarea infecției.

Se poate pune problema, în ce măsură anticorpii formați împotriva antigenelor microbiene conferă protecție împotriva agresiunii. Pe de altă parte, dacă nu cumva în mod secundar — în urma reacției antigen-anticorp din interstițiul renal — se ajunge la un efect dăunător cu afectarea gravă a funcțiilor organului în cauză.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările experimentale pe animale au dovedit că după vindecarea unei pielonefrite acute reinfecția animalului cu același serotip nu a mai fost posibilă. Deci, după desfășurarea unei infecții renale, se formează suficienți anticorpi protectori care să confere imunitatea la o reinfecție. S-a mai constatat însă că aceasta din urmă dispare sau este anihilată în caz de obstrucție urinară. După Brod (4, 5, 6, 7), staza urinară ar induce tulburări circulatorii renale, care vor întîrzia aportul anticorpilor și a opsoninelor la nivelul focarului de infecție, întîrziind astfel mecanismele de apărare celulară (fagocitoza), de importanță primordială în infecțiile parenchimului renal.

Anticorpii de tipul aglutininelor serice — evidențiate în pielonefrită în nenumărate lucrări în ultimul timp (1, 22, 25, 27, 39 ș.a.), nu sînt expresia unei imunități cîștigate, aglutininele nefiind anticorpi protectori. Ei sînt doar expresia serologică a infecției care se află în desfășurare și care fac posibil serodiagnosticul acestor infecții (18, 27, 40, 41).

În acest sens pledează și observațiile altor autori (Vosti, Monto și Rantz, 1965, 37), care au observat infecții iterative cu același tip serologic în 47% din cazurile de pielonefrită și 70% din cele prezentînd cistite. La 3 bolnavi cu pielonefrită recăderea a apărut în decursul primei luni de la episodul inițial, *în prezența unui titru crescut de anticorpi „imunizanți"*. Este adevărat însă că 2 bolnavi aveau urografii patologice și al 3-lea un rinichi hipoplazic unilateral.

De aici se poate trage concluzia că reacția de apărare imunologică în infecțiile parenchimului renal este prea puțin eficace. Fără a intra în detalii (14), amintim că încă în 1959, Beeson și Rowley (3) au descris un efect anticomplementar al extractului tisular renal, care se opune efectului bactericid natural al serului sanguin. Se pare că *in vivo* acțiunea anticomplementară a rinichiului este contracarată de creșterea complementului seric (Schäfer, 1966, 31), date confirmate de Dimitriu, Grimberg, Avram, Tiegerman și Pompilian (1968, 10).

Cu toate că anticorpii se dezvoltă, dar nu conferă protecție completă împotriva reinfecției, reacția dintre anticorpii și antigenele microbiene are loc în interstițiul renal, așa cum au dovedit tehnicile cu anticorpi marcați cu fluoresceină. Or, în ultimul timp sînt din ce în ce mai frecvente relatările despre efectele histopatologice ale reacției antigen-anticorp. Dintre cele 3 forme de manifestare morfologică a reacției antigen-anticorp (Lunzenauer și Schneider, 1968, 17), reacția primitivă de granulație pare să aibă însemnătate prognostică: aceasta este declansată de unirea antigenului cu anticorpul, în timpul căreia din țesutul înconjurător se eliberează substanțe cu putere antigenică, care vor stimula din acel moment formarea de autoanticorpi. După ce autoanticorpii ating o concentrație critică în ser, începe efectul lor distrugător. Nu este încă pe deplin cunoscut cum se desfășoară exact acest mecanism de autoagresiune, dar datele serologice, morfologice și clinice, arată neîndoielnic existența acestui mecanism. Acest fond imunologic ar putea explica cronicizarea tabloului morbid, în ciuda eradicării infecției active cu chimioterapice și antibiotice.

O serie de autori (Mackay și colab., 1958; Kramer și colab., 1961; Kalmanson și colab., 1962 — citați de Schäfer, 1965, 31) afirmă însă că reacțiile pielonefritice, care se desfășoară în parenchimul renal, nu conduc în continuare la autoimunizare, neputîndu-se evidenția în nici un stadiu al evoluției pielonefritei existența anticorpilor antirinichi (Schäfer, 1966, 31, 32). Numai într-o singură eventualitate se acceptă (31), componenta autoagresivă: trecerea hipertensiunii arteriale pielonefritice benigne în hipertensiune arterială malignă.

În ultimii ani au apărut însă relatări vagi asupra decelării autoanticorpilor și în cazurile de pielonefrită cronică (primară sau secundară unei litiaze) (13, 19, 26). Petrányi (1968, 26) afirmă că deși existența anticorpilor antirinichi într-un titru de 1 : 4 pînă la 1 : 32 în serul bolnavilor de pielonefrită cronică este frecvent observată, acești anticorpi încă nu însemnează neapărat transformarea autoimună. Pe de altă parte, pielonefrita cronică poate fi o boală secundară, o complicație, într-o nefropatie în care procesul autoimun (glomerulonefrită cronică, nefropatie lupică etc.) nu este altceva decît factorul predispozant al infecțiilor.

a) *Ce perspective terapeutice noi apar prin cunoașterea mecanismelor imunologice?*

Formele „abacteriene" de pielonefrită cronică ridică probleme serioase în privința terapiei etiologice. Din punct de vedere bacteriologic distingem 2 categorii:

a) bolnavi în a căror urină se elimină germenii sub formă de sferoplaști sau protoplaști, care reprezintă forme bacteriene de rezistență lentă de germeni în medii de cultură nefavorabile, așa cum este urina hipotonă, de multe ori subizostenurică, din pielonefrita cronică. Pentru retransformarea lor în forme obișnuite, mediile cu cultură trebuie să fie hipertone, cu o compoziție specială (fiind o metodă laborioasă se folosește deocamdată numai în cercetare);

b) în a 2-a categorie se încadrează cazurile cronice cu urini realmente sterile, germenii fiind blocați în urma reacțiilor imunobiologice în interstițiul renal. În acest ultim caz tratamentul uzual cu antibiotice, sulfamide și chimioterapice nu pare a fi urmat de succes, fiindcă în această fază, reacția inflamatorie interstițială

este întreținută de persistența antigenului bacterian în leucocite și interstițiu, reacție care scade treptat capacitatea funcțională renală. În mod logic, în această perioadă ar trebui aplicată terapia imunosupresivă (26) (prednison, citostatice, ser antilimfocitar — ca tratament general, röntgenterapie locală a regiunii lombare, administrarea de izotopi radioactivi pe bază de I^{131}, cu eliminare renală lentă — ca tratament local), însă din cauza riscurilor mari de reactivare a unei infecții latente, lezarea măduvei hematopoietice etc., problema este încă în studiu, mai ales pentru cîntărirea *eventualelor* beneficii ale metodelor terapeutice, în comparație cu o serie de efecte nefavorabile *sigure*.

METODE IMUNOLOGICE DE TRATAMENT

Cercetările experimentale ale lui Hunter, Arana, Kozij și Jackson (1962, 2) în preimunizarea animalelor (prin infectare pe cale hematogenă, tratați apoi cu antibiotice, vaccinare cu suspensie de germeni omorîți sau administrare de ser imun de iepure) previne pielonefrita ascendentă la șobolani, dacă se injectează în vezică germenul homotip *(Proteus mirabilis)*.

Același efect protector a fost observat de Arana, Kozij și Jackson (1962, 2) în preimunizarea șobolanilor cu tulpini de *Escherichia coli* 0—22 împotriva încercărilor de a provoca o pielonefrită ascendentă. Acest efect protector a fost precoce, dar vremelnic, animalele dezvoltînd totuși o pielonefrită cronică după mai multe săptămîni de la infecția vezicală. Concluzia autorilor a fost că imunizarea prin infecție sau vaccinare nu duce la eradicarea bacteriilor din bazinet sau medulara rinichiului, ci produce doar o încetinire a extinderii infecției spre cortexul renal. Aceste concluzii permit ca autorii citați (2, 16) să afirme că „vaccinarea aduce prea puține beneficii în tratamentul infecțiilor urinare constituite".

În ceea ce privește prevenirea recăderilor, observațiile clinice sînt numeroase în exemple care demonstrează apariția în urină a unei bacterii distincte din punct de vedere serologic, față de germenul din puseul anterior. Avînd în vedere numărul mare de tipuri serologice la diferiți germeni, posibilitățile reinfecțiilor sînt practic nelimitate.

Luînd în considerare aceste neajunsuri, în terapia pielonefritei cronice și a recidivelor primează măsurile de bază (Flocks, 1970, 12): identificarea rapidă a germenului, antibiograma, elucidarea porții de intrare în tractul reno-urinar, evidențierea factorilor intrinseci și extrinseci care tulbură fluxul urinar.

Eșecul unei imunizări active ca tratament a dus la ideea unei *imunizări pasive* prin seruri imune, respectiv cu gammaglobuline. Referințele bibliografice sînt puține în acest sens (2) și se referă la cazurile în care s-a evidențiat o lipsă de anticorpi sau cazuri grave de septicemie cu metastaze septice renale. Müller, Kluge și Thomas (1960, 20) publică tratamentul cu imunoglobuline la 2 bolnavi cu stare septicemică, cu rinichi polichistici suprainfectați cu germeni rezistenți la antibiotice. Doza administrată a fost de 1 ml gammaglobuline standard/kilocorp, repetate de 1—2 ori. În urma puseului acut infecțios, funcția renală a fost compromisă și retenția azotată a limitat și mai mult utilizarea antibioticelor. La scurt timp după administrarea serului gammaglobulinic, starea generală a regresat, probele biologice și retenția azotată au evoluat spre valori normale.

Autorii recomandă administrarea de imunoglobuline ori de cîte ori există o decompensare renală și antibioterapia este ineficace, ori asocierea cu aceasta din urmă în infecții bacteriene grave la pacienții slăbiți, hiporeactivi.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSEN H. J. — Antikorperreaktionen bei verschiedenen Arten von Harnwegsinfektionen, în : H. Losse-M. Kienitz (Hrsg) "Die Pyelonephritis", Forschungsergebnisse — 1966, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1967, 97.
2. ARANA-SIALER J. A., KOZIJ V., JACKSON G. G. — Effect of Alterations in Humoral and Celular Host Defense Mechanisms on Pathogenesis of Retrograde Pyelonephritis, *J. Lab. clin. Med.*, 1962, *60*, 856.
3. BEESON P. B., ROWLEY D. — The Anticomplimentary Effect of Kidney Tissue, Its Association with Ammonia Production, *J. exp. Med.*, 1969, *110*, 685.
4. BROD JAN — Die Nieren. Physiologie, klinische Physiologie und Klinik, Ed. VEB Volk und Gesundheit, Berlin, 1964, 660.
5. BROD JAN — Chronische Pyelonephritis, Ed. VEB Volk und Gesundheit, Berlin, 1957.
6. BROD JAN — Chronische Pyelonephritis, *Med. Prisma*, 1970, 3, 3.
7. BROD JAN — A krónikus pyelonephritis, *Orv. Hetil*, 1961, *102*, 1 201.
8. COTRAN R. S. — Retrograde Proteus Pyelonephritis in Rats, Localization of Antigen and Antibody in Treated Sterile Pyelonephritic Kidneys, *J. exp. Med.*, 1963, *117*, 813.
9. DIAZ F., NETER E. — Antibody Response to the Common Enterobacterial Antigen of Children with Shigellosis, Salmonellosis or Urinary Tract Infection, *Amer. J. med. Sci.*, 1968, *256*, 18.
10. DIMITRIU C. GH., GRIMBERG L., AVRAM MITTY, TIEGERMAN T., POMPILIAN V. — Valoarea determinării complementului seric în unele nefropatii, *Med. interna, (Buc.)*, 1968, *XX*, 11, 1 353.
11. DUTZ W., HAGEMANN ILSE, ERNST B. — Immunohistologische Befunde bei der experimentallen Kolipyelonephritis der Ratte, *Z. inn. Med.*, 1966, *21*, 219.
12. FLOCKS R. H. — Urinary Tract Infection, *Med. clin. N. Amer.*, 1970, *54*, 397.
13. HORRER D., DUBACH U. C. — Intracutantest mit Nieren-Antigen bei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis, *Klin. Wschr.*, 1969, *47*, 475.

14. HOȚA FR. — Serologia pielonefritei, *Viața med.*, 1971.
15. HANLEY H. G. — Pyelonephritis and Inflamation of Lower Urinary Tract, *Lancet*, 1963, *I*, 727.
16. HUNTER B. W., AKINS L. L., SANFORD J. P. — The Role of Immunity in the Pathogenesis of Experimental Retrograde Pyelonephritis, *J. exp. Med.*, 1964, *119*, 869.
17. LUNZENAUER K., SCHNEIDER W. — Pathogene Wirkungen von Antigen-Antikörper-Reaktionen aus morphologischer Sicht, *Ber. ges. Inn. Med.*, 1968, *6*, 88.
18. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT. — Imunologie și imunopatologie 1 vol., Ed. medicală, București, 1964, 494.
19. MIȘEV P., STOICEV K. — Avtoantitela pri calculozni pielonefrit, *Urol. i. Nefrol.*, 1967, *32*, 4, 15.
20. MÜLLER J., KLUGE W., THOMAS K. — Behandlung bakterieller Niereninfektionen mit Immunoblobulinen, *Münch. med. Wschr.*, 1969, *111*, 226.
21. NEEDEL M. H., NETER E., STAUBITZ W. J., BINGHAM W. A. — The Antibody (Hemagglutination) Response of Patients with Infections of the Urinary Tract, *J. Urol.*, 1955, *14*, 674.
22. NEICHEV S., YAHEV A. — Significance of *Esch. coli* Antibodies in Cases Asymptomatic Bacteriuria and Pyelonephritis, *Săvr. Med. (Sofia)*, 1967, *XVIII*, 5, 376.
23. NETER E., GORZYNSKI E. A., GINO R. M., WESTPHAL O., LÜDERITZ O. — The Enterobacterial Hemagglutination Test and Its Diagnostic Potentialities, *Canad. J. Microbiol.*, 1956, 2, 232.
24. OLBING H., LINZENMEIER G., NEUSSEL H. — Its die Pyelonephritis nur eine „Harnwegsinfektion" ? *Dtsch. med. Wschr.*, 1971, 96, 1 202.
25. PERCIVAL A., BRUNFITT W., J. DE LOUVOIS — Serum Antibody Levels as an Indication of Clinically Inapparent Pyelonephritis, *Lancet*, 1964, *II*, 1 027.
26. PETRÁNYI GY. — A chrónikus pyelonephritis immunologiája, *Orv. Hetil.*, 1968, *109*, 841.
27. ROUQUES C., ROUQUES R., LE MINOR L. — Bacteriologie et sérologie des pyélonéphrites chroniques. *Rev. Prat. (Paris)*, 1966, *XVI*, 16, 2 223.
28. SARRE H. — Experimentelle Erzeugung einer pyelonephritischen Schrumpfniere durch abgetötete Enterokoken und Kolibakterien, în : H. Losse-M. Kienitz (Hrsg), „Die Pyelonephritis", Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1966, 19.
29. SANFORD J. P., HUNTER B. W., SOUDA L. L. — The Role of Immunity in the Pathogenesis of Experimental Hematogenons Pyelonephritis, *J. exp. Med.*, 1962, *115*, 383.
30. SANFORD J. P., HUNTER B. W., DONALDSON P. — Localization and Fate of *Escherichia coli* in Hematogenons Pyelonephritis, *J. exp. Med.*, 1962, *116*, 285.
31. SCHÄFER H. E. — Humorale Abwehrreaktionen bei bakterieller Pyelonephritis, în : H. Losse-M. Kienitz (Hrsg), „Die Pyelonephritis", Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1966, 26.
32. SCHÄFER H. E. — Immunobiologische Probleme bei Pyelonephritis, în : „Aktuelle Probleme der Klinischen Nephrologie" (Hrsg), D. P. Mertz-R. Kluthe, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1967, 26.
33. SHAPIRO A. P., JONES R. K. — Increased Susceptibility to Pyelonephritis During Acute Hypertension Induced by Vasoconstrictor Agents, *J. clin. Invest.*, 41, 1962, 1 400.
34. THIELER H. — Ist die Pyelonephritis nur eine „Harnwegsinfektion" ? *Dtsch. med. Wschr.*, 1971, 96, 763.
35. THELEN A., ROTHER K., SARRE H. — Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der pyelonephritischen Schrumpfiere, *Urol. int. (Basel)*, 1956, 3, 359.
36. TUNN U., BRÜHL P. — Experimentelle Pyelonephritis. I, Komplement und Antikörper-Titer bei nichtobstruktiver Enterokokken-Pyelonephritis, *Klin. Wschr.*, 1969, 47, 479.
37. VOSTI K. L., MONTO A. S., RANTZ L. A. — Host-Parasite Interaction in Patients with Infections due to *Escherichia coli*, II. Serologic Response of the Host, *J. Lab. clin. Med.*, 1965, *66*, 613.
38. VOSTI K. L., GOLDBERGER L. M., MONTO R. S., RANTZ L. A. — Host-Parasite Interaction in Patients with Infections due to *Escherichia coli*, I. The Serogrouping of *Esch. coli* from Intestinal and Extraintestinal Sources, *J. clin. Invest.*, 1964, *43*, 2 377.
39. WINBERG J., ANDERSEN J., HANSON L. A., LINCOLN K. — Studies of Urinary Tract Infections Caused by Colifrom Bacteria, I. Antibody Response in Different Types of Urinary Tract Infections Caused by Coliform Bacteria, *Brit. med. J.*, 1963, 5 326, 524.
40. ZALMAN W. MARIA (sub redacția) — Curs de imunologie, ed. a II-a (revizuită și completată), Litografia I. M. Timișoara, 1968.
41. ZILBER L. A. — Bazele imunologiei, Ed. medicală, București, 1959.

Articol intrat în redacție la 27.XI.1971.

Indicele de clasificare: 616.61—002.3—097

SUMMARY

Fr. Hoța — THE IMMUNOLOGY OF PYELONEPHRITIS

In the course of infection of the urinary tract specific antibodies develop according to the type of germ and the reaction of the organism. These antibodies confer immunity against the respective germ in experimental pyelonephritis, immunity which disappears in the presence of urinary stasis. Antibody genesis is very marked in invasion of the renal parenchyma and much weaker, or absent, in infections of the urinary tract. Contact of the antigen — to be found in the renal interstitium —with the antibody triggers histopathologic reactions with an autoaggressive potential. Elucidation of the immunobiologic mechanisms opens up new prospects in the therapy of pyelonephritis.

RÉSUMÉ

Fr. Hoța — L'IMMUNOLOGIE DE LA PYÉLONÉPHRITE

Au cours d'une infection des voies urinaires se développant-en fonction du type du germe et de la réaction de l'organisme — des anticorps spécifiques pour les germes respectifs. Ces anticorps confèrent une imunité au germe respectif dans la pyélonéphrite expérimentale, immunité qui disparait en présence de la stase urinaire. La génèse des anticorps est accentuée en cas d'invasion du parenchyme rénal et faible (ou absente) dans les infections des voies urinaires. L'union de l'antigène — qui se trouve dans l'interstice rénal — avec l'anticorps déclenche des réactions histopathologiques possédant de réelles capacités d'auto-agression. L'élucidation des mécanismes immunobiologiques ouvre des perspectives nouvelles dans la thérapie des pyélonéphrites.

Scanned with OKEN Scanner

ZUSAMMENFASSUNG

Fr. Hoța — DIE IMMUNOLOGIE DER PYELONEPHRITIS

Im Verlauf einer Infection der Harnwege entwickeln sich — je nach dem Typ der Keime und der Reaktion des Organismus — spezifische Antikörper gegen die betreffenden Keime. Diese Antikörper bieten in der experimentallen Pyelonephritis eine Immunität gegen die betreffenden Keime, eine Immunität die bei Harnstauung verschwindet. Die Entstehung der Antikörper ist bei der Invasion des Nierenparenchyms stark und bei der Infektion der Harnwege schwach oder abwesend. Die Vereinigung des Antigens — das sich im Niereninterstitium befindet — mit dem Antikörper löst pathologisch-histologische Reaktionen mit den wirklichen Fähigkeiten der Autoaggression aus. Das Aufklären der immunologischen Mechanismen eröffnet neue Aussichten für die Behandlung der Pyelonephritiden.

РЕЗЮМЕ

Ф. Хоца — ИММУНОЛОГИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА

В случае инфекции мочевого апарата, развиваются, в зависимости от типа возбудителя и от реакции организма, специфичные по отношению к соответствующему возбудителю антитела. Подобные антитела вызывают появление иммунитета к этим возбудителям при экспериментальном пиелонефрите причем он исчезает при наличии мочевого застоя. Выработка антител выражена в случаях инвазии почечной паренхимы и незначительна (или отсутствуют) при инфекциях мочевах путей. Соединение антигена, который находится в интерестициальной ткани почек, с антителом вызывает появление гистопатологических реакций, обладающих реальной способностью к автоагрессии. Выяснение иммунобиологических механизмов открывает новую перспективу лечения пиелонефрита.

REFERATE

Transformarea limfocitelor sub acțiunea antigenului Australia, A. Y. Laiwah, Lancet, 1971, 7 722, 470

Una din dificultățile majore în investigarea rolului virusului hepatitei serice rezultă din incapacitatea de a dezvolta anticorpi față de antigenul Australia după infecția cu virus. Cu toată această inexplicabilă lipsă de răspuns umoral, s-au descris diverse teste in vitro *cu scopul de a demonstra starea de imunitate celulară (hipersensibilitate întîrziată). Dintre acestea, testul de transformare limfocitară a fost utilizat excesiv; el constă din mărirea, creșterea conținutului de ADN și mitoza limfocitelor mici din sîngele bolnavului după incubarea cu antigen la care a apărut hipersensibilitatea de tip întîrziat.*

Au fost examinate trei grupe: 7 persoane sănătoase fără antecedente de transfuzii sanguine sau icter (grupul de control); 7 persoane sănătoase cu antecedente de hepatită serică (S.H.) cu 1—13 luni anterior și la care antigenul Au a fost detectat în ser în cursul bolii (grupul post-Au) și 5 bolnavi cu ciroză biliară primitivă (grupul P.B.C.).

Serul fiecărui individ a fost examinat pentru antigen Au și anticorpi prin fixare de complement și imunoelectroforeză.

Testele de transformare au fost făcute la toți subiecții, folosind ca agenți transformanți fitohemaglutinina (P.H.A.), tuberculină proteic-purificată (P.D.P.) și ser bogat în antigen.

Anticorpii Australia nu au fost detectați în nici unul din serurile subiecților din cele 3 grupe. Antigenul a fost evidențiat atît prin fixarea de complement, cît și prin imunoelectroforeză în serul unui singur bolnav din grupul post-Au; toate celelalte seruri au fost negative.

Răspunsurile la P.N.A. și P.P.D. nu au diferite semnificative în cele 3 grupe. Răspunsul la serul bogat în antigen Au a fost semnificativ mai mare în grupul post-Au decît celelalte două grupe. Răspunsuri semnificativ crescute au fost observate la 6 din 7 cazuri din grupul post-Au.

Al 7-lea caz, la care răspunsul nu a fost observat, a fost bolnavul al cărui ser conținea încă antigen-Au.

Transformarea neechivocă, ca răspuns la serul bogat în antigen Au, al limfocitelor bolnavilor anterior infectați cu virusul hepatitei serice demonstrează existența unei stări imunologice specifice de hipersensibilitate întîrziată față de antigenul Au. La acești bolnavi limfocitele au răspuns normal la P.H.A. și P.P.D.

Lipsa de răspuns în cazul cu antigen Au circulant nu este surprinzătoare, deoarece limfocitele capabile de transformare suferă acest proces in vivo. *Semnificația lipsei de răspuns la bolnavii cu P.B.C. nu este clară. Este posibil ca acești bolnavi care au prezentat infecția virală să nu răspundă prin dezvoltarea hipersensibilității întîrziate față de antigenul Au. O altă posibilitate ar fi aceea că nu au fost injectați cu virus S.H.*

Dacă cercetările ulterioare vor confirma valoarea testului de transformare limfocitară ca indicator al unei infecții anterioare cu virus S.H., metoda ar putea deveni deosebit de utilă în studiile epidemiologice și de asemenea în elucidarea rolului virusului S.N. în bolile cronice hepatice.

Magdalena Tudose

Reacții letale medicamentoase. Editorial, Lancet, 1971, 7 716, 144

În revistele medicale de specialitate sînt relatate relativ puține reacții secundare medicamentoase. Inevitabil, recunoașterea unor astfel de reacții poate fi întîrziată, iar asocierile semnificative între tabloul clinic și administrarea medicamentului sînt uneori dificil de stabilit cu certitudine. Aproximativ 10% din medicamentele prescrise în Anglia sînt pentru bolnavii spitalizați și în acest caz este ușor de supravegheat și semnalat reacțiile secundare.

Prin programul de supraveghere a medicamentului din Boston și în colaborare, Shappiro a întreprins un studiu prospectiv în 6 spitale, unul pentru boli cronice și cinci spitale de medicină generală, cuprinzînd 6 199 de bolnavi. 744 de bolnavi au murit în spital și, din aceștia, 27 (0,44%) de decese au fost considerate rezultat al tratamentului. La această concluzie s-a ajuns numai după o supraveghere atentă a tabloului clinic de către un farmacolog clinician și de medicul practician, incluzîndu-se astfel „decesele medicamentoase" numai în cazul în care medicamentul sau medicamentele implicate au fost factorii cei mai importanți sau singurii factori răspunzători de moarte.

Scanned with OKEN Scanner

Administrările de potasiu au fost implicate în 5 decese la 1 949 de bolnavi care primeau potasiu.

Perfuziile intravenoase au fost cauza a 4 decese din 2 048 de bolnavi astfel tratați, subliniindu-se că administrarea rapidă a unor cantități mari de lichide este deosebit de periculoasă în prezența insuficienței cardiace, riscul edemului pulmonar fiind o realitate chiar prezența factorilor predispozanți.

Substanțele sedative și narcotice (incluzînd clorpromazina și clordiazepoxidul) au fost incriminate în 3 decese.

Suprainfecția și septicemia au fost cauza morții la 3 bolnavi din 2 548 tratați cu antibiotice.

Doi bolnavi au murit prin hemoragie masivă internă după terapia intravenoasă cu heparină din 361 de bolnavi la care se administra heparină intravenos.

Deși intoxicația digitalică este adeseori menționată ca o cauză majoră a morbidității medicamentos-induse, a fost semnalat numai 1 deces la 1 254 de bolnavi digitalizați. Două decese au fost atribuite deshidratării și pierderilor electrolitice. Ambele cazuri primeau furosemid.

Hipoglicemia datorită terapiei cu insulină a fost cauza a două decese din 353 de bolnavi care primeau insulină. Un singur deces a fost atribuit neostigminei, asparaginazei, steroizilor și dietilstilbestrolului.

Mesajul care rezultă din aceste date este necesitatea unei mai bune educații în indicațiile și hazardele tratamentului și o supraveghere constantă în prescripție și administrație.

Magdalena Tudose

Aprecierea clinică a testului de inhibiție al rozetei în allotransplantarea renală, A. Munro, M. Bewick, Brit. med. J., 1971, 3, 271—275.

Formarea spontană a rozetelor de sîngele periferic sau celulele splenice mononucleare, atunci cînd sînt incubate cu hematii de oaie, s-a dovedit a fi un mod util de a stabili puterea medicației imunosupresive și a serului antilimfocitar în vitro. Autorii descriu un test care folosește inhibiția prin globulina antilimfocitară (A.L.G.) a formării spontane a rozetei în jurul celulelor mononucleare din sîngele periferic. Acest test a fost utilizat pentru a stabili gradul imunosupresiei la bolnavii cu alografe renale și la bolnavii uremici cu hemodializă regulată.

Din 23 de bolnavi cu alografe renale, 21 au prezentat episoade de rejecție diagnosticate clinic.

În nici unul din aceste episoade de rejecție concentrația minimă inhibitorie (M.I.C.) a A.L.G. (care este necesară reducerii spontane a formării rozetei de celulele periferice cu 75%) nu a depășit 1/50 000.

Alți 19 bolnavi nu au prezentat episoade de rejecție în cursul a 57 de luni de observație continuă, în timp ce M.I.C. a fost cu mult mai mare de 1/50 000.

Testul are o mare valoare, permițînd depistarea momentului care precede rejecția grefei și ajustarea în mod controlat a dozei minime necesare rejecției grefei.

15 bolnavi menținuți pe hemodializă regulată pe o perioadă care a depășit un an, judecînd prin prisma acestei tehnici, au mai puțin limfocite reactive decît persoanele normale.

Cea mai dificilă problemă în tratamentul bolnavului transplantat este aceea a regimului imunosupresiv. Dacă se utilizează o terapie insuficientă, alografa este supusă rejecției, dar dacă ea se utilizează în exces, bolnavul suferă efectele severe ale medicamentelor, în special infecție și depresiune medulară.

Printre testele care au fost utilizate în scopul de a reduce dozajul medicamentos la un minim compatibil cu supraviețuirea grefei se citează: acidoza hipercloremică, osmolaritatea urinară de 24 h, clearance-ul la creatinină, clearance la Hippuran I^{131}, biopsia de grefă, numărătoarea urinară de limfocite. Dezavantajul acestor teste este că ele detectează numai leziunea renală.

Alte teste examinează funcția limfocitului drept criteriu al imunității celulare răspunzătoare de rejecția alografei. Acestea includ: transformarea limfocitelor, migrația leucocitelor, sinteza A.R.N.

Aceste teste necesită 12—24 ore pentru rezultat, în care timp se poate instala leziunea renală ireversibilă.

Bach a arătat că formarea de rozete este o metodă sensibilă în vitro, care stabilește potența serului antilimfocitar. Bach și colab. au arătat că în anumite condiții limfocitele din sîngele periferic sau splina de șoarece se înconjură de hematiile aderente (de oaie, porc sau cîine) pentru a forma „rozete".

Acest fenomen nu se mai produce atunci cînd celulele sînt incubate cu globulina antilimfocitară. Acest fapt poate fi corelat cu capacitatea A.L.G. de a prelungi viața grefelor cutanate la primate. Mecanismul formării spontane a rozetei este încă obscur. S-a presupus că hematiile de oaie au un sediu antigenic pe membrana plasmatică care produce aderența limfocitelor, iar limfocitele care aderă sînt cele producătoare de anticorpi, anticorpi care rămîn pe membrana celulară (imunocitoaderență).

Brain (1970) lansează ipoteza după care limfocitele periferice active produc o substanță care rămîne fixată pe această suprafață și prin configurația ei moleculară poate în același timp să se lege și pe antigenele de pe suprafața hematiei de oaie. Medicamentele imunosupresive inhibă formarea acestei substanțe.

Acțiunea A.L.G. ar fi de a „îmbrăca" limfocitele respective, împiedicînd această aderență.

În acest test, este posibil ca celulele care au fost supuse acțiunii medicamentelor imunosupresive în vivo să devină mai susceptibile la acțiunea inhibitorie a A.L.G.-ului cu o potență cunoscută. Susceptibilitatea lor poate fi testată prin măsurarea concentrației de A.L.G. standard necesară inhibării formării spontane de rozete cînd sînt incubate cu hematii de oaie. Acest test reprezintă un sistem util teoretic și clinic.

Magdalena Tudose

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Incidența purtătorilor sănătoși de antigen Australia la populația adultă din județul Sălaj

V. MILCOV, CLARA SZABÓ

Spitalul unificat Zalău (director: St. Angelescu)

După descoperirea antigenului Australia (ag. Au.) de către Blumberg (1), în 1965, s-au întreprins vaste cercetări pentru stabilirea incidenței acestui antigen în diferite boli și la populația sănătoasă.

Ag.Au. este pus în evidență în leucoze (1), lepră (2), sindromul Down (3). Blumberg (4), în 1967, constată că ag.Au. este strîns legat de hepatita virală. Prince (5), în 1968, descrie antigenul S.H., care ulterior s-a dovedit a fi identic cu antigenul descris de Blumberg (ag.Au.). Confirmat de numeroși autori, nu mai este nici un dubiu că ag.Au. 1 este caracteristic pentru hepatita serică.

Frecvența ag.Au. în hepatita virală diferă mult după autori, cifrele variind între 15 și 66% (6), chiar și mai mult (18).

La cazurile de hepatită virală în țara noastră Balș (7) găsește prezența ag.Au în 35,8%, Voiculescu (8) în 36,6%, iar Silvia Bruckner (9) la copii în 17%. În teritoriul Spitalului unificat Zalău incidența ag.Au. la hepatitele virale este de 26,1%, dintre care la adulți 56,7%, față de 13,6% la copii (10).

În hepatitele cronice și ciroze prezența ag.Au. se descrie în diferite proporții, Runcan (11) îl evidențiază în 25% din cazuri.

Starea de purtător sănătos de ag.Au. au fost elucidată numai în ultimul timp. Numeroși autori descriu prezența acestui antigen la populația normală, sănătoasă, incidența lor diferind mult după regiuni geografice și continente.

Blumberg (1) studiază serurile unor oameni sănătoși din diferite părți ale lumii, pentru stabilirea incidenței purtătorilor sănătoși de ag.Au., cu rezultatele prezentate în tabelul I.

După alte publicații, purtătorii sănătoși de ag.Au. se repartizează în felul următor: în S.U.A. 0,1% (12), în Anglia sub 1% (13), în Austria 1% (14), în România la București este de 3,6% (7).

Frecvența ag.Au. la donatorii de sînge este mai scăzută, probabil fiind vorba de o populație dinainte selectată: la București este de 0,53% (15), la Cluj 0,94% (16), în R.F.G. la Heidelberg de 0,83% (17) și la Göttingen de 0,46% (18), în Austria sub 1% (14), iar în S.U.A. de 0,23% (19).

Tabelul I

Incidența purtătorilor sănătoși de ag. Au, în diferitele părți ale lumii (după Blumberg)

Persoane cercetate	Nr. persoane	Ag. Au. prezent	%
Australieni	208	12	6
Taivanezi	23	3	13
Greci	179	8	4
Mexicani	100	1	1
Evrei	96	1	2
Micronezieni	193	7	4
Polinezieni	24	1	4
Samariteni	125	2	2
Vietnamezi	24	1	4

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru stabilirea incidenței purtătorilor sănătoși de ag.Au. la populația adultă din județul Sălaj, am procedat la examinarea serurilor unor persoane sănătoase trimise pentru R.B.W. la Spitalul unificat Zalău (examinări pentru angajării, căsătorii, controale periodice), în perioada noiembrie-decembrie 1971-ianuarie 1972. Cercetarea ag.Au. s-a efectuat după metoda Prince (5), care a decelat antigenul „33" de referință pînă la diluția 1/4.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Am examinat serurile la 1 512 persoane, dintre care 48 au fost pozitive pentru ag.Au., adică 3,17%. Nu am pus în evidență anticorpi anti-australia.

Pe luni, frecvența serurilor cu ag.Au. pozitiv a fost aproximativ aceeași (noiembrie 2,5%, decembrie 2,7% în 1971, iar în ianuarie 1972 de 3,1%), nu am constatat diferențe semnificative între bărbați și femei.

Incidența mare a ag.Au., de 3,17%, la populația adultă sănătoasă, se poate corobora cu frecvența crescută a hepatitelor virale în teri-

Scanned with OKEN Scanner

toriul județului Sălaj, care în 1970 a fost de $353^0/_{0000}$ de locuitori, dintre care $204^0/_{0000}$ la adulți, iar în 1971 de $311^0/_{0000}$ de locuitori, dintre care $191^0/_{0000}$ la adulți. [1]

CONCLUZII

Pentru stabilirea incidenței purtătorilor sănătoși de ag.Au., la populația adultă din județul Sălaj am examinat 1 512 seruri, dintre care 48 au fost pozitive pentru acest antigen, adică 3,1%.

Datele noastre sînt aproximative, asemănătoare cu cele publicate de Balș (7), dar semnificativ mai mari decît cele publicate la donatorii de sînge (15, 16), ceea ce se poate explica prin selectarea anticipată a donatorilor.

Incidența crescută de 3,17%, a purtătorilor sănătoși de ag.Au. se poate corobora cu frecvența crescută a hepatitelor virale în teritoriul cercetat și cu incidența crescută a hepatitelor serice la adulți — de 56,7% — în perioada cercetată.

BIBLIOGRAFIE

1. BLUMBERG B. S., ALTER H. J., Visnich S. — A "new" Antigen in Leukemia Sera, *J. Amer. med. Ass.*, 1965, 191, 541.
2. BLUMBERG B. S., MELARTIN L., LECHAT M. — Asscociation Between Lepromatosus Leprosery and Antigen Australia, *Lancet*, 1967, 2, 173.
3. BLUMBERG B. S. — An Inherited Serum Isoantigen in Leukemia and Down's Syndrome, J. clin. Invest., 1966, 45, 988.
4. BLUMBERG B. S., GERSTLEY B. I. S., HUGERFORD P. A., LONDON W. T., SUTNICK A. I. — A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's Sindrome, Leukemia and Hepatitis, *Ann. intern. Med.* 1967, 66, 924.
5. PRINCE A. — An Antigen Detected in Blood During the Incubation Period of Serum Hepatitis, *Proc. nat. Acad. Sci.*, 1968, 60, 814.
6. STATE DOINA — Antigenul Australia (S.H.) și relațiile sale cu bolile hepatice, *Viața med.*, 1971, 18, 627.
7. BALȘ M. G., BOCÂRNEA C., HAGIESCU LUCIA — Cercetarea antigenului Australia la 1 000 de cazuri (500 de hepatite acute virale și 500 de martori), *Viața med.*, 1971, 18, 637.
8. VOICULESCU M., STATE DOINA, DANCU I., VALERIU ANCA, LEONESCU M., GHEORGHE MARGARETA, RĂDULESCU M., PEREDERI S., TOFAN N., PAVEL A. — Incidența antigenului Au. în 500 de cazuri de hepatită virală la adult, *Viața med.*, 1971, 18, 643.
9. BRUCKNER SILVIA, TEODORESCU T., TESIO C., IVAN V., STATE DOINA — Antigenul Australia în hepatita virală a copilului, *Viața med.*, 1971, 18, 647.
10. MILCOV V., MÎNDRAȘ I., CLARA SZABÓ — Frecvența antigenului Australia la hepatitele virale în teritoriul Spitalului unificat Zalău. Comunicare U.S.S.M., Filiala Sălaj, Secția de medicină generală — Zalău, 24. III. 1972.
11. RUNCAN V., STATE I., HOANCĂ O., TOCARIAN S. — Cercetări asupra prezenței antigenului Australia (Au. 1) la bolnavi cu hepatite cronice-ciroze hepatice. Comunicare U.S.S.M., Filiala București, Secția de gastroenterologie, 19. VI. 1970
12. BLUMBERG B. S., SUTNIC A. I., LONDON T. — Australia Antigen and Hepatitis, *J. Amer. med. Ass.*, 1969, 207, 1 895.
13. COSSART YVONNE — Hepatitis Antigen, *Lancet*, 1969, 607, 216.
14. KRASSNITZKY O., PESENDORFER F., WEWALKA F. — Australia/SH-Antigen und lebererkrankungen, *Dtsch. med. Wschr.*, 1970, 95, 249.
15. POPOVICI C., RICMAN T. — Date asupra frecvenței antigenului și anticorpilor Australia la donatori și receptori de sînge. Comunicare la Institutul "V. Babeș", București, 30. IV. 1971.
16. LUPȘAIU S., HALMOȘ SUSANA, PĂSCARIU-ONESCIUC CORNELIA, DORDEA T., ARITON N., HAVAS GEORGETA — Considerații asupra prezenței antigenului Australia și a anticorpilor specifici la donatorii de sînge din C.R.C.S. Cluj. Comunicare U.S.S.M. Filiala Cluj, Secția de microbiologie, boli infecțioase și epidemiologie, 11. XI. 1971.
17. SONWALD R., SAUERBRUCK T. — Antigenul Australia/SH la donatori și receptori de sînge, *Dtsch. med. Wschr*, 1970, 95, 2 153 (traducere în „Probleme de igienă și epidemiologie").
18. KOBATH U. și colab. — Depistări de Antigen Australia la bolnavi de ficat și la donatori de sînge, *Dtsch. med. Wschr.*, 1970, 95, 2 157 (traducere în „Probleme de igienă și epidemiologie").
19. SINGLETON W. J., FITCH R. A., MERRIL A. DEBORAH., KOHLER P. F., RETTBERG W. A. H. — Liver Disease in Australia-Antigen-Positive Blood Donors, *Lancet*, 1971, 9, 785.

Articol intrat în redacție la 18. V. 1972

Indicele de clasificare: 616.36—002.12—078.73 : 576.8 097.2

[1] Date obținute de la I.I.S. județul Sălaj

SUMMARY

V. Milcov, Clara Szabó — THE INCIDENCE OF HEALTHY AUSTRALIA ANTIGEN CARRIERS AMONG THE ADULT POPULATION OF THE COUNTY OF SĂLAJ

Investigations were carried out on the incidence of healthy Australia antigen carriers, by the Prince method, in the adult population within a district with a high viral hepatitis incidence.

A number of 48 of the 1512 sera examined were positive for Australia antigen, i.e. 3.17%.

The increased incidence of healthy Australia antigen carriers of 3.17% may be corroborated with the increased frequency of viral hepatitis within the district investigated and the increased incidence of serum hepatitis in adults (56.7%).

РЕЗЮМЕ

В. Милков, Клара Сабо — ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ЗДОРОВЫХ НОСИТЕЛЕЙ АНТИГЕНА „АВСТРАЛИЯ" СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЭЛАЖСКОГО УЕЗДА

Авторы изучили, при помощи метода Прэнса, частоту выявления случаев здоровых носителей антигена „Австралия" среди взрослого населения на одной территории, на которой отмечалась повышенная частота случаев вирусного гепатита

Из общего числа 1512 обследованных в отношение антигена „Австралия" проб сыворотки крови, 48 были положительными, составляя 3,17%.

Повышенное учетное число случаев здоровых носителей антигена „Австралия" можно сопоставить с повышенной частотой заболеваний вирусным гепатитом на исследованной территории и с высоким учетным числом сывороточного гепатита среди взрослых, которое равняется 56,7%.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Un caz rar de chilotorace

COSMA POPESCU, GH. UNTEANU, ȘTEFAN ION

Secția de pneumologie a Centrului de pneumoftiziologie, București

Revărsatele pleurale chiloase sînt cunoscute din lucrările lui Vernage de la sfîrșitul secolului al XVII-lea. În 1901, Jousset susținea originea pleurală, prin liză celulară locală a tuturor revărsatelor pleurale lactescente; actualmente, sub influența lucrărilor lui Rougeau și Laplane (1949), Delarue și Depierre (1953), originea limfatică este în general admisă numai pentru revărsatele pleurale lactescente, cu reproducere rapidă, spre deosebire de pleureziile chiliforme în care lichidul are altă compoziție chimică și recunoaște o patogenie locală. Frecvența foarte redusă a chilotoracelui la adulți a fost semnalată de mulți autori, printre care Nix, care totalizează pînă în 1957 numai 302 cazuri din întreaga literatură și Kelly și Butt (1960), care, cercetînd dosarele unui milion de bolnavi internați la clinica Mayo — New York, nu găsesc nici un revărsat pleural limfatic. Incidența mică a afecțiunii nu a permis nici unui autor obținerea unei experiențe personale mai cuprinzătoare și pînă în prezent au fost publicate, în diverse reviste medicale, numai cazuri sporadice. Totuși, dacă în urmă cu cîteva decenii se consemna o frecvență mai mare a chilotoracelui medical, astăzi incidența chilotoracelui chirurgical este mai mare datorită atît creșterii numărului traumatismelor toracice acidentale, cît și dezvoltării chirurgiei toracice și cardiovasculare. Pe 2 660 operați, Maloney și Spencer au găsit complicații pleurale cu revărsat chilos în 0,5% din cazuri. Considerăm interesantă relatarea observației unui bolnav cu chilotorace drept medical atît prin raritatea sindromului, cît și prin faptul că nu am întîlnit prezentarea acestei entități clinice în literatura autohtonă cercetată.

Bolnavul G.R., în vîrstă de 63 de ani, se internează cu dispnee continuă, disfonie, dureri în hemitoracele drept, cefalee, astenie. Această simptomatologie se instalează insidios și numai tumefierea regiunii cervicofaciale determină bolnavul să accepte internarea pentru precizarea diagnosticului.

La examenul fizic se constată edem cervicofacial marcat, cianoza buzelor, turgescența venelor jugulare și circulație colaterală cavo-cavă, cu venectazii pronunțate mai ales pe toracele anterior. În regiunea supraclaviculară stîngă se palpează cîțiva ganglioni nedureroși, relativ mobili. La examenul aparatului respirator se constată matitate și abolirea murmurului vezicular în regiunea latero-dorsală inferioară a hemitoracelui drept. Controlul otorinolaringologic evidențiază pareza corzii vocale drepte. În ceea ce privește investigațiile de laborator, se consemnează: leucocitoză = 7 100/mm^3 cu limfopenie (15%), V.S.H. = 42/72 mm, ureea sanguină = 0,50 g‰, probe de disproteinemie cvasinormale. Radiotomografic, pulmonar se observă o opacitate omogenă masivă situată paramediastinal superior drept și o altă zonă opacă bine conturată infraclavicular de aceeași parte. În regiunea costodiafragmatică dreaptă o opacitate în curbă Damoiseau, ilustrînd existența unei colecții lichidiene pleurale. Prima toracenteză permite evacuarea a 1 200 ml lichid lactescent cu predominanță limfocitară (70%). Culturile bacteriologice pe mediile uzuale au rămas sterile, b.k. absent, mediul Sabaurand steril. Timp de 4 luni s-au practicat 14 puncții evacuatoare pleurale, extrăgîndu-se cantități variabile de lichid, între 900 și 4 000 ml, cu același aspect macroscopic, uneori mai vîscos (cremos), lăsînd pe marginea vasului o urmă gălbuie, grăsoasă, alteori mai fluid, probabil prin asocierea lichidului pleural reacțional.

Examenul biochimic precizează originea chiloasă a lichidului prin concentrație mare de lipide (7,20%) față de serul sanguin (lipemie = 4,80 g%). Dozări comparative ale diferiților constituenți din ser și lichidul pleural ne permit a prezenta datele obținute în tabelul I.

Valorile înregistrate sînt probante pentru similitudinea dintre caracterele lichidului analizat și limfă astfel:

— Cvasiidentitatea electroliților din compoziția serului și lichidului demonstrează proveniența lor din spațiul extracelular.

— Dozările referitoare la studiul dislipemiei (lipide, colesterol, Kunkel 5 și 12) confirmă paralelismul dintre aceste constante cu tendința de creștere în lichid față de ser, fapt explica-

Tabelul 1

	Proteine totale (g%)	Lipide totale (%)	Colesterol (‰)	Glucoză (‰)	Electroforeză				
					Albumine	Globuline			
Ser sanguin	6,3	4,80	2,14	0,89	45 %	5,5	13	9,6	26 %
Lichid pleural	4,2	7,20	1,97	0,72	38 %	5	8	11	21 %
	Na (mg %)	K (mg %)	Kunkel 6 (u.K.F.)	Kunkel 12 (u.K.F.)	Retenție B.S.P. %				
Ser sanguin	300	13,6	57	73	7				
Lichid pleural	320	10	82	85	3				

bil prin concentrarea lor în cavitatea pleurală.

— Ținînd seama de comunicarea de membrană la nivelul spațiului extracelular și urmărind difuzarea de macromolecule, am constatat prin proba B.S.P. retenție semnalată în ser, căreia îi corespunde o retenție și în revărsatul pleural.

— Pe baza datelor biochimice analizate, la care s-a adăugat cercetarea proteinelor totale, glucozei, electroforezei, putem aprecia că lichidul colectat în pleură reprezintă o limfă, ale cărei caractere se apropie atît de cele serice, cît și de ale constituenților spațiului extracelular. De remarcat că studiul electroforezei la acest caz ridică, prin configurația globulinelor, posibilitatea unei stări amiloide.

Dacă condiții obiective au împiedicat efectuarea examenului bronhoscopic, biopsia unui ganglion din regiunea subclaviculară stîngă precizează : metastaze de carcinom nediferențiat macrocelular.

DISCUȚII

Sindromul analizat ridică probleme etiopatogenice interesante. Etiologia chilotoracelui medical este dominată de afecțiunile neoplazice : reprezentate predominant de sarcoame și limfoame, în majoritatea cazurilor cu localizare mediastinală. În statistica lui Yater, Everhardt și Mixt, etiologia neoplazică a fost semnalată în 39 de cazuri din 94.

Alți autori citează printre bolile care pot genera chilotoracele medical adenopatii tuberculoase, tumori benigne, gușă plonjantă, tromboza venei subclaviculare drepte și a cavei superioare. În general, apariția revărsatului chilos depinde fie de ruptura canalului toracic, fie de un obstacol limfatic sau venos complet. Din acest ultim cadru face parte și observația noastră, în care vena cavă superioară era obstruată printr-un proces neoplazic mediastinal. Una din explicațiile incidenței reduse a revărsatelor chiloase față de frecvența bolilor mediastinale care pot interesa canalul toracic este dată de complexitatea căilor limfatice, cu numeroase anastomoze între ele și care permit, prin derivație directă sau circulație retrogradă, să scurtcircuiteze obstacolul.

În citologia lichidelor chiloase se constată o predominanță limfocitară, explicînd astfel limfopenia sanguină ; caracterele biochimice ale revărsatelor sînt asemănătoare în general limfei canalului toracic. Lipidele provenite din chiliferele digestive sînt crescute în limfă față de sînge, ajungînd la concentrații superioare de 3 g‰, depășind uneori chiar 10—20 g‰, în timp ce cantitatea de lipide în lichidele chiliforme nu depășește niciodată 3 g‰. De asemenea, în lichidele chiloase se constată o mărire a cantității de lipide după un prînz gras (proba Strauss) și injecția unui colorant lipotrop (Sudan III) evidențiază prezența grăsimilor în acest lichid. Alte teste diagnostice sînt bazate pe absorbția de vitamina A, grăsimi marcate cu I^{131} sau C^{14}, coloranți lipofili sau liposolubili. În cazul nostru am utilizat proba cu bromsulfonftaleină.

Tratamentul chilotoracelui medical este în funcție de etiologie.

Se recomandă puncții evacuatoare repetate datorită refacerii rapide a lichidului, hidratare, regim fără grăsimi, vitamina A, perfuzii cu proteinate, alimentație parenterală la nevoie ; tratamentul cauzal este reprezentat de antibiotice, tuberculostatice, citostatice, radioterapie. Uneori, în formele tumorale, Lampson recomandă ligatura canalului toracic, în mediastinul postero-inferior. Se mai preconizează, după caz, exereza tumorii, cura anevrismului aortic, liberarea bridelor, trombectomie venoasă etc. Unii autori, evidențiind prin limfografie așa-numitele „puncte de fugă (fistule limfaticopleurale) sau zone de transsudație pleurală, recomandă sutura acestora. Mortalitatea în forma medicală a adultului este foarte ridicată. În literatură sînt citate numai cîteva cazuri de supraviețuire îndelungată. Astfel, Gueneu de Mussy raportează cazul unui general rus care a supraviețuit 15 ani și, mai recent, Denil și colab. (1962) relatează cazul unui bolnav cu un chilotorace vechi de 37 de ani, la care diagnosticul a fost precizat după eliminarea pe cale bronșică a unui produs cu aspect de „maioneză". În general, evoluția bolii depinde de boala cauzală, de rapiditatea refacerii revărsatului pleural și de gravitatea deperdiției de lipide.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

BELSASSO E. — Chilotoracele, *Minerva med.*, 1962, 101, 4 391.
BOHME H. — Studii asupra compoziției chilului, *Dtsch. Z. Verdau. u. Stoffwechselkr.*, 1962, 5—6, 250.
* * * — Chilotorax. Clinopathological Conference, *Amer. J. Med.*, 1968, 46, 3, 441—453.
DENIL și colab. — Chilotorax tolerat 37 de ani. Limfografie. *Sem. Hôp. Paris*, 1962 69, 3 831.
FREOUR P. — Despre un chilotorax spontan la un adult, *J. méd. Bordeaux*, 1966, 1, 69.
GINGELL S. C. — Tratamentul chilotoraxului prin pleurodeză produsă prin utilizarea de talc iodat, *Thorax*, 1965, 3 ,261.
KLAUS RIECHE — Chylotorax und Chyloabdomen bei einem Patienten mit Magenkarzinom infolge neoplastisch-thrombotischer Verlegung der Einmündung des Ductus Thoracicus, *Z. ges. inn. Med.*, 1965, 14. 450—454.
KULKA FR., PEPOJ — Asupra tratamentului chirurgical al chilotoracelui, *Orv. Hetil.*, 1966, 3, 114.
LAUMONIER — O aplicație a limfografiei la diagnosticul și tratamentul chilotoracelui, *Presse méd.*, 1962. 54, 2 630.
LESOBRE R. — Pleurésies cholesteroliques, *Rev. Prat. (Paris)*, 1962, 14, 1 587.
MENDERT G. — Les epanchements chyleux, *Acta. clin. belg.*, 1966, 2, 110.
NEWCOMBE D. S. — Chylus Synovital Effusion in Rheumatoid Artritis, *Amer. J. Med.*, 1965, 38, 156—164.
PICARD-LEROY — Le Chylotorax et son traitement, *Presse méd.*, 1954, 4, 62.
PERREAU — Chilotorax în cursul bolii Waldenström, *Presse méd.*, 1965, 28, 1 641.
PUECH A. și colab. — Invasion Limphatique diffuse neoplasique, *Montpellier méd.*, 1966, 3—4.
RABOURSIN și colab. — Chilotorax nontraumatique, *Poumon*, 1958, 8, 823—825.

Articol intrat în redacție la 29. XII. 1970

Indicele de clasificare : 616.25—003.24

SUMMARY

Cosma Popescu, Gh. Unteanu, Ștefan Ion — A RARE CASE OF CHYLOTHORAX

A rare case of medical chylothorax in a patient with malignant right upper mediastinal tumour is reported. The diagnosis of chylothorax was established on the basis of the clinicoradiologic aspects, the renewed rapid formation of the lactescent pleural exudate and the biochemical alterations of the lymph-like fluid, whose characteristics are so close to those of the serum and extracellular space components.

RÉSUMÉ

Cosma Popesco, Gh. Unteanu, Ștefan Ion — UN CAS RARE DE CHYLOTHORAX

Les auteurs raportent l'observation d'un cas rare de chylothorax médical survenu chez un malade porteur d'une tumeur maligne médiastinale supérieure droite. Le diagnostic de chylotorax a été établi en faisant état des aspects clinicoradiologiques, de la réconstitution rapide de l'épanchement pleural lactescent et des modifications biochimiques de ce liquide, considéré d'être une lymphe à caractéres rapprochés tant de ceux sériques, que des constituants de l'espace extracellulaire.

ZUSAMMENFASSUNG

Cosma Popescu, Gh. Unteanu, Ștefan Ion — EIN SELTENER FALL VON CHYLOTHORAX

Verff. beschreiben einen seltenen Fall von medizinischem Chylothorax, der bei einem Kranken mit einem malignen Tumor im obrren rechten Mediastinum auftrat, Die Diagnose Chylothorax wurde gestellt aufgrund der klinisch-röntgenologischen Aspekte, des schnellen Wiederauftretens des milchigen Pleuralausgusses und der biologischen Veränderungen dieser Flüssigkeit, von der angenommen wurde, dass sie Lymphe sei infolge der Eigenschaften die sowohl denen des Serums, als auch der Zusammensetzung des extrazellulären Raumes ähnlich sind.

РЕЗЮМЕ

Косма Попеску, Г. Унтяну, Штефан Ион — РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ХИЛОТОРАКСА.

Авторы сообщают редко встречающийся случай нехирургического хилоторакса у больного, страдающего злокачественной опухолью правого, верхнего средостения. Диагноз хилоторакса был постановлен на основании клинической и рентгенологической картин, быстрого рецидива молочноподобной плевральной жидкости и биохимических изменений этой жидкости, которую принимают за лимфу, имеющую особенности, приближающиеся как к особенностям сыворотки крови, так и к составу междуклеточного пространства.

RECENZIE

Fluor et santé (Fluorul și sănătatea)

Ed. O.M.S., Geneva, 1972

Continuînd seria studiilor întreprinse în anumite probleme de sănătate în lume, O.M.S. redactează recent o monografie, intitulată „Fluorul și sănătatea", cu colaborarea a 93 de personalități de seamă din diferite specialități medicale (stomatologie, pediatrie, toxicologie, farmacologie, igienă) din diverse țări.

Scopul lucrării este acela de a oferi cititorului interesat o trecere în revistă a tuturor aspectelor medicale legate de influența ionului fluor asupra organismului uman, de numeroasele și complexele probleme legate de metabolismul fluorului în organism și de utilizarea lui în sănătatea publică. Monografia rezultată, publicată sub redacția prof. Y. Ericsson, reprezintă o lucrare de mare profunzime științifică, un corolar a tot ceea ce se cunoaște la ora actuală în privința : surselor de fluor pentru organismul uman (apa, alimentele, medicamentele, pulberile și vaporii atmosferici) ; absorbția fluorului în organism ; repartiția sa în diferitele țesuturi și umori ale organismului ; excreția fluorului. Mai mult, se trec în revistă chiar efectele fiziopatologice ale aportului redus, îndelungat, de fluor, precum și efectele toxice ale dozelor mari de fluor asupra organismului uman.

Lucrarea conține un amplu material (384 p.), sistematizat în 9 ca-

pitole, fiecare capitol, fiind ilustrat cu o bogată iconografie (figuri, scheme, tabele).

Capitolul I, este o introducere în problemă și aparține redactorului științific al lucrării, Y. Ericsson.

Capitolul II, intitulat „Aportul de fluor la om", prezintă detaliat sursele și căile aportului de fluor din natură. Autorii insistă mult asupra sursei cea mai eficientă de aport pentru organism — apa de băut — cu unele considerații privind repartiția și aportul hidric de fluor în toate continentele globului pămîntesc. Alte subcapitole prezintă aportul alimentar de fluor și ingestia pe cale terapeutică (medicamentoasă) de fluor (comprimate de florură de sodiu, vitamine fluorurate, corticosteroizi fluorinați, anestezici fluorinate etc.).

Capitolul III, „Absorbția fluorului", cuprinde studii efectuate prin cele mai moderne metode de cercetare (ioni de fluor marcați radioactiv), asupra soartei fluorului în organism, precum și factorii care influențează absorbția lui.

Capitolul IV, „Repartiția fluorului", prezintă soarta fluorului pătruns în organism și difuzat în țesuturile și umorile organismului (la adulți și la copil).

Capitolul V, „Excreția fluorului", începe prin descrierea eliminării urinare (ca principala cale de excreție din organism) atît în stare normală cît și în cazul unor nefropatii. Urmează apoi descrierea celorlalte căi de excreție a fluorului, prin : fecale, transpirație, salivă și prin laptele matern.

Capitolul VI, intitulat „Efectele fiziologice ale cantităților reduse de fluor", explică modul și măsura în care aportul redus de fluor influențează activitatea diferitelor aparate și organe. Cauza care menține în general concentrații reduse de fluor în țesuturile și umorile organismului uman constă — după cele mai recente cercetări — pe de o parte în excreția renală importantă și rapidă, iar pe de altă parte, în aviditatea scheletului osos pentru fluor.

Capitolul VII, „Efectele toxice ale dozelor mari de fluor", se ocupă, spre deosebire de capitolul precedent, de acțiunea toxică (studiată experimental pe animale sau în clinica umană) a dozelor mari și în administrarea prelungită, asupra organismului în general, și în mod deosebit asupra dentiției, scheletului, sistemului nervos, glandei tiroide și rinichiului.

Capitolul VIII, intitulat „Fluorul și starea (generală) de sănătate", cuprinde observațiile clinice asupra populației din Statele Unite ale Americii și Indiei, unde concentrația fluorului în apa de băut este în mod natural crescută, precum și rezultatele bune obținute în Japonia și Statele Unite prin fluorinarea apei potabile. Se atrage atenția asupra pericolului prezentat de fluor și de derivații săi ca rezultat al poluării apei și atmosferei de către industrie, asupra organismului uman.

Capitolul IX, „Fluorul și igiena dentară", prezintă stadiul actual al problemei mult controversată a efectului profilactic și curativ al administrării de fluor în prevenirea și tratarea cariilor dentare, atît la copil, cît și la adult. În ansamblu, rezultatele obținute se precizează că sînt bune, mai ales cînd se aplică în mod profilactic, pe scară largă, la copii, începînd din prima copilărie. Mecanismul prin care fluorul împiedică apariția cariilor dentare nu este lămurit pe deplin.

Prin conținutul de idei deosebit de important și prin condițiile grafice excelente, lucrarea „Fluorul și sănătatea" este o monografie completă a problemei, demnă de consultat de către specialiști.

O. Popescu

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTIC

Valoarea și limitele electrocardiogramei în diagnosticul anginei pectorale

C. MARCU

Clinica I medicală (șef de catedră: prof. C. Negoiță), I.M.F. Iași

În diagnosticul anginei pectorale, electrocardiografia se află într-o situație oarecum contradictorie. Pe de o parte reprezintă o metodă obiectivă și valoroasă pentru confirmarea diagnosticului clinic, bazat aproape exclusiv pe anamneză și, uneori, în timpul crizei, pe cîteva semne obiective (galop atrial sau ventricular stîng, suflu mezo — sau telesistolic apexian prin disfuncție a pilierilor); pe de altă parte incidența relativ mare a traseelor electrice normale și caracterul în general nespecific al modificărilor de repolarizare ventriculară reduc în mod apreciabil valoarea informațiilor pe care le oferă electrocardiograma.

În angina pectorală și în primul rînd în cursul crizei anginoase apar modificări electrocardiografice denumite de tip „ischemic" și de tip „lezional". De subliniat însă că nu există o analogie între noțiunile anatomice și cele electrice de ischemie sau de leziune, deși atît modificările anatomice, cît și cele electrice sînt o consecință a fluxului coronarian inadecvat și hipoxiei miocardice consecutive. Din punct de vedere electric, „ischemia" și „leziunea" sînt considerate ca fiind expresia unor modificări biochimice și metabolice, de grade diferite, ale fibrelor miocardice, cu apariția unor potențiale electrice anormale față de țesutul sănătos. Efectele vectoriale ale acestor diferențe de potențial devin manifeste pe traseul electrocardiografic.

I. ELECTROCARDIOGRAMA ÎN TIMPUL CRIZEI DE ANGINĂ PECTORALĂ

1. **Angina pectorală de efort.** În cursul crizei de angină pectorală, traseul electrocardiografic prezintă modificări semnificative și adesea caracteristice, deși la 20% dintre bolnavi electrocardiograma poate fi normală (14,36):

a) în cele mai multe cazuri, aspectul este de „leziune" subendocardică și „ischemie" subepicardică: subdenivelare a segmentului *ST*, de aspecte rectiliniu sau descendent și undă *T* negativă sau difazică (fig. 1).

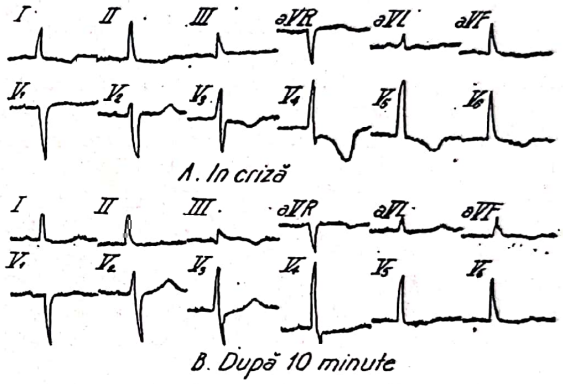

Fig. 1. — Bărbat în vîrstă de 64 de ani. Diagnostic clinic: angină pectorală (infarct de miocard diafragmatic în septembrie 1969). Semne electrice de ischemie subepicardică — leziune subendocardică în precordialele stîngi, care dispar rapid după încetarea durerii (s-a administrat un comprimat de nitroglicerină); în timpul crizei, ca urmare a apariției unor noi vectori patologici cu localizare antero-laterală, se produce dispariția semnelor electrice de infarct diafragmatic.

b) imagine de „leziune" și „ischemie" subendocardice: subdenivelare a segmentului *ST* și undă *T* pozitivă, simetrică;

c) reducerea amplitudinii sau inversiunea undei *T*;

d) pozitivarea unor unde *T*, care în afara crizelor de angină pectorală sînt negative (modificarea traduce o ischemie subendocardică);

e) alungirea tranzitorie a intervalului *Q—T* (proces de hipoxie miocardică difuză);

f) tulburări paroxistice de excitație (fibrilație sau *flutter* atrial, tahicardii paroxistice), considerate de unii ca fiind cauza precipitantă a durerii cardiace (16);

g) tulburări de conducere atrioventriculară, dar mai ales intraventriculară (blocuri de ramură), cu caracter tranzitor, care însoțesc accesul dureros;

h) în general, orice modificare electrocardiografică, care apare în cursul crizei și se atenuează la scurt interval (5—10 minute) după

încetarea acesteia, este foarte semnificativă (36).

Modificările de repolarizare ventriculară apar în mai multe conduceri, însă cel mai frecvent în precordialele stîngi și ceea ce este deosebit de caracteristic, *dispar o dată sau după 5—10 minute de la încetarea durerii.* Alterațiile traseului electric din timpul crizei sînt de cele mai multe ori expresia unei ischemii subendocardice tranzitorii, care interesează predominant ventriculul stîng. Localizarea subendocardică a imaginilor electrice este o consecință a vascularizației mai reduse a acestei zone și a presiunii cavitare cu turtirea sistolică a arterelor coronare. Modificările *ST* sînt de regulă de tip concordant, cele de tip discordant (supradenivelare *ST* în unele derivații și subdenivelare în conducerile opuse) apar numai excepțional în timpul crizei de angină pectorală ; se traduc de obicei un infarct de miocard (14). De altfel, supradenivelarea segmentului *ST* apare mult mai puțin frecventă ; atunci cînd apare, ea exprimă o insuficiență coronariană foarte severă sau suprapusă pe un infarct de miocard cicatrizat (fig.2).

În sfîrșit, în mod excepțional, în cursul crizelor de angină pectorală a fost descrisă apariția unor unde *Q* (asociate la modificările *ST*, *T*) și care, spre deosebire de infarct, dispar după încetarea crizei (19). Aceste unde *Q* exprimă probabil prezența unui țesut miocardic, care, ca urmare a ischemiei, și-a pierdut în mod tranzitor proprietățile electrice.

În concluzie, înregistrarea traseului electric în timpul crizei de angină pectorală oferă de

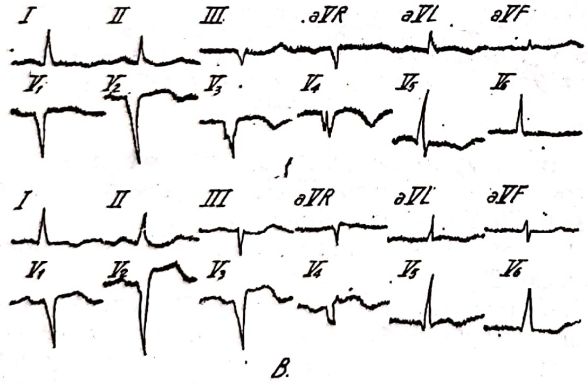

Fig. 2. — Bărbat în vîrstă de 52 de ani. Diagnostic clinic : angină pectorală (infarct de miocard anteroseptal în decembrie 1966).
A — Control electrocardiografic efectuat în martie 1967 ; *B* — traseu electrocardiografic efectuat în cursul unei crize de angină pectorală (iunie 1967). Se remarcă accentuarea supradenivelării segmentului *ST* în V_1—V_4 și inversiunea undei *T* în V_6.

regulă imagini sugestive, care se caracterizează în primul rînd prin labilitatea lor ; dispar după cîteva minute de la încetarea durerii. Modificări electrice similare pot surveni însă și în cursul instalării sindromului intermediar (imineța de infarct) și a infarctului subendocardic. Diagnosticul diferențial se face pe baza *caracterului și duratei durerii, răspunsul la nitroglicerină și durata modificărilor electrice.* În principiu, examenele electrice repetate în cursul aceleiași zile ajută în mare măsură la precizarea diagnosticului.

2. **Angorul spontan.** Descris prima oară de Prinzmetal (30) ca o entitate clinică și electrocardiografică distinctă, se caracterizează prin : apariția spontană a durerii, fără o cauză evidentă, orar fix, se însoțește în 50% din cazuri de tulburări de ritm ventricular ; durerea apare în repaus sau în cursul unei activități obișnuite, nu este legată de efort și nu încetează la repaus. În timpul crizei, traseul electric prezintă o supradenivelare majoră, dar *tranzitorie* a segmentului *ST* („leziune" subepicardică), cu imagine în oglindă în conducerile opuse ; uneori, modificările *ST* pot ameliora o electrocardiogramă anterior anormală. Sindromul pare a fi legat de un spasm arterial localizat pe un ram coronarian principal, cu lumenul îngust sau cu o obstrucție aproape completă (31).

II. ELECTROCARDIOGRAMA ÎNTRE CRIZELE DE ANGINĂ PECTORALĂ

Deși la unii cornarieni se semnalează o scădere semnificativă a fluxului coronarian chiar în condiții de repaus (7), proporția de trasee electrice normale la bolnavii cu anamneza caracteristică pentru diagnosticul de angină pectorală poate atinge cifra de 50—70% (14, 17). Chiar bolnavii cu leziuni morfologice extensive, dovedite arteriografic, prezintă într-o proporție de 30% o electrocardiogramă de repaus normală (5). Traseul electric de repaus poate fi normal chiar dacă leziunile aterosclerotice sînt localizate pe două ramuri ale arterelor coronare, sau dacă obstrucția reduce cu mai mult de 50% lumenul unei artere coronare, mai ales în cazul în care vechimea crizelor de angor este mai mică de 2 ani (24). Aceste neconcordanțe pot fi în parte explicate prin dezvoltarea unei circulații colaterale, care asigură un flux sanguin suficient pentru necesitățile energetice minime ale miocardului (26). De asemnea, reducerea fluxului coronarian cu 10—35% față de valorile de control nu modifică de regulă electrocardiograma (38). În sfîrșit, prezența sindromului anginos la persoanele cu artere coronare normale (10, 40) ar putea justifica într-o măsură absența modificărilor electrice la o parte din bolnavii cu angină pectorală.

Prin uramre, datele statistice sugerează că mai mult de jumătate dintre bolnavii cu angină pectorală prezintă în perioadele intercritice o electrocardiogramă normală. Restul bolnavilor pot prezenta aspecte electrocardiografice variate (3) ;

Scanned with OKEN Scanner

1. *Modificări ale segmentului ST și undei T*

a) Unde *T* turtite sau negative în *DI*, *aVL* și precordialele stîngi (fig. 3) ;

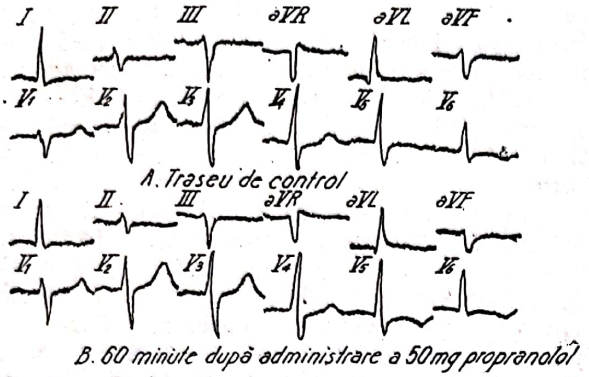

Fig. 3. — Bărbat în vîrstă de 55 de ani. Diagnostic clinic : angină pectorală. Discretă subdenivelare *ST* de tip descendent și undă *T* negativă în V_5, V_6 *(A)* ; administrarea propranolului nu atenuează modificările electrice *(B)*.

b) unde *T* pozitive, dar ascuțite și simetrice, de durată relativ scurtă în raport cu segmentul *ST* ;

c) subdenivelare de aspect rectiliniu, sau descendent a segmentului *ST*, îndeosebi în precordialele stîngi (fig. 4) ; uneori, segmentul *ST*, fără a fi subdenivelat, este de aspect rectiliniu, prezentînd o racordare precisă, angulară, cu ramura ascendentă a undei *T* ;

d) alungirea intervalului *Q—T*.

Aceste modificări electrice nu au un caracter specific. Ele pot fi constante în circumstanțe foarte variate, repolarizarea ventriculară fiind componenta cea mai labilă a electrocardiogramei. Segmentul *ST* și unda *T* pot fi modifi-

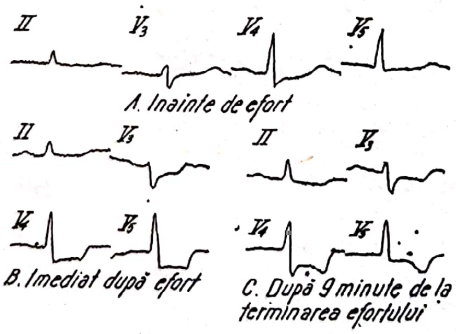

Fig. 4. — Bărbat în vîrstă de 60 de ani. Diagnostic clinic : angină pectorală. Discretă subdenivelare de aspect rectiliniu în V_4, V_5 *(A)* ; test de efort (cicloergometru 100 ws — 6 min) pozitiv *(B, C)*.

cate în : hipertrofiile ventriculare, miocardopatii primitive și secundare (infecțioase, toxice, metabolice), tumori benigne sau maligne ale miocardului, pericardite, boli de colagen, boli endocrine, anemii, tulburări electrolitice, tulburări vegetative, nevroze, hiperventilație, reflexe vagale, boli ale altor viscere (hemoragii cerebrale, embolii pulmonare, pancreatită acută, colecistită acută, hernie hiatală), boli neurologice (miopatii, boală Friedreich), după administrarea unor droguri sau medicamente (digitală, chinidină, procainamidă, emetină). Modificări minore ale *ST*, *T* reprezintă uneori o variantă a electrocardiogramei normale și de aceea trebuie interpretate cu multă precauție. În general, o subdenivelare a segmentului *ST* mai mică de 0,5 mm și o undă *T* negativă, cu o adîncime sub 1 mm, nu sînt semnificative pentru o ischemie miocardică (12). Totuși modificări minore ale undelor *T* (turtite, crestate sau negative, dar puțin profunde), deși puțin valoroase pentru diagnostic în cazurile individuale, apar statistic semnificative, pe mari grupe de indivizi, prin prognosticul pe care îl oferă în ceea ce privește apariția bolii coronariene manifestă clinic și electrocardiografic (20).

2. *Tulburări de conducere*

În perioadele intercritice, la o parte din bolnavii cu angină pectorală pot fi constatate diverse tipuri de tulburări de conducere, îndeosebi blocuri intraventriculare. Incidența blocului de ramură stîngă sau dreaptă este de 6,5% (3).

3. *Semne electrice de hipertrofie ventriculară stîngă*

Imaginile electrice de hipertrofie ventriculară stîngă nu exprimă prin ele însele o suferință coronariană. Totuși, prezența unor alterații *ST*, *T*, disproporționate față de modificările *QRS*, traduce apariția tulburărilor de irigație coronariană (6). Tot pentru natura ischemică a modificărilor electrice pledează asocierea imaginilor de hipertrofie ventriculară stîngă cu alterații *ST*, *T* în conducerile precordiale drepte și mijlocii (V_1, V_2, V_3, V_4).

4. În unele cazuri, între crizele de angină pectorală, electrocardiograma prezintă imagini de infarct de miocard cicatrizat.

III. TESTE ELECTROCARDIOGRAFICE ÎN DIAGNOSTICUL ANGINEI PECTORALE

Deoarece la bolnavii cu angină pectorală, electrocardiograma de repaus este de foarte multe ori normală sau prezintă modificări minore și puțin sugestive, au fost introduse în practică o serie de teste, care să amelioreze diagnosticul electrocardiografic (teste de sensibilizare a electrocardiogramei). Acestea sînt : testele de efort, testul hipoxemiei provocate și testele farmacodinamice.

Scanned with OKEN Scanner

A. *Testele de efort*

Probele de efort sînt indicate la bolnavii cu anamneza mai puțin sugestivă pentru diagnosticul de angină pectorală și cu electrocardiograma normală sau cu modificări nesemnificative. În general, se preferă efortul la bicicleta ergometrică cu înregistrarea continuă a electrocardiogramei, procedeu care este superior testului scăriței. Conducerile în care apar de regulă modificările electrice sînt *DII*, V_4, V_5, V_6. Deoarece determinantul major al consumului miocardic de oxigen este indicele tensiune-timp[1] (35), s-a constatat o corelație strînsă între valorile acestui indice și apariția durerii anginoase și a modificărilor electrice pentru fiecare individ supus efortului (15, 22, 32, 37). Criteriile de interpretare a testului de efort, stabilite de Master (25), sînt privite astăzi cu multe rezerve, dat fiind procentul ridicat de teste fals negative și fals pozitive (1, 13). În ultimii ani sînt acceptate ca indicii de test pozitiv următoarele criterii (2, 8, 9, 28, 33). :

a) supra- sau subdenivelarea segmentului *ST* de tip ischemic (orizontală sau descendentă) $>$ 1 mm (fig. 4) ;

b) subdenivelarea segmentului *ST* de tip joncțional $>$ 2 mm (acest criteriu nu are o accepțiune unanimă) ;

c) negativarea undei *T* (în cazul în care se însoțește și de modificări ale segmentului *ST)* ; inversiunea izolată a undei *T* are importanță pentru diagnostic numai dacă unda *T* negativă este mai adîncă de 5 mm, cu morfologie simetrică, ascuțită ;

d) negativarea undei *U ;*

e) extrasistole ventriculare cuplate sau în lambouri ;

f) tahicardie paroxistică ventriculară.

Unii cercetători stabilesc criterii mai severe : subdenivelarea segmentului *ST* de tip ischemic de cel puțin 1 mm în conducerile standard și 2 mm în precordiale (34) sau 1,5 mm în conducerile standard și 2 mm în precordiale (21). Episoadele de tahicardie paroxistică supraventriculară, fibrilație atrială, *flutter* atrial precum și tulburările de conducere (atrioventriculară și intraventriculară) apar mai rar și trebuie interpretate cu atenție, deoarece pot surveni și la persoanele normale ; tulburarea de ritm poate fi considerată expresia unei insuficiențe coronariene mai ales dacă se însoțește de subdenivelarea segmentului *ST* (21). În cazul în care testul de efort este practicat la un bolnav cu semne electrice de hipertrofie ventriculară sau bloc de ramură, se poate suspecta o tulburare de irigație coronariană dacă subdenivelarea segmentului *ST* apare în conducerile în care complexul *QRS* este predominant negativ sau dacă unda *U* devine negativă (23).

Un test de efort negativ nu exclude cu certitudine prezența bolii coronariene, deși există o bună corelație între modificările angiografice coronariene și electrocardiograma de efort. Însă această corelație apare valabilă mai mult pe plan statistic și are mai puțin o valoare individuală (33, 34). Sub acest aspect 10—12% din bolnavii de boală coronariană semnificativă (clinic și arteriografic) prezintă o electrocardiogramă normală în orice condiții (5). Testele de efort pot aduce însă informații asupra severității bolii coronariene. Astfel, electrocardiograma de efort este de multe ori normală la bolnavii cu modificări minore ale arteriogramei coronariene ; în caz de modificări majore ale angiogramei, electrocardiograma de efort este de regulă modificată (4, 33). O subdenivelare a segmentului *ST* $>$ 2 mm indică cu mare probabilitate un proces extensiv de ateroscleroză coronariană sau o afectare coronariană triplă (5).

B. *Testul hipoxemiei provocate*

Acest test realizează o disproporție între oferta și necesarul de oxigen al miocardului, bolnavul fiind pus să respire dintr-un amestec gazos sărăcit progresiv în oxigen. Necesită o urmărire continuă a electrocardiogramei, saturației în oxigen a sîngelui arterial și eventual a frecvenței cardiace și presiunii sanguine. Criteriile de interpretare sînt aceleași ca și la testul de efort. Ttestul hipoxemiei provocate este însă mai puțin fiziologic și uneori dă rezultate inferioare față de testele de efort (21, 33).

C. *Teste farmacodinamice.*

Administrarea unor substanțe sau droguri poate modifica uneori traseul electrocardiografic bazal, oferind astfel informații asupra naturii alterațiilor electrice.

1. **Testul cu potasiu.** Testul constă în administrarea a 7 g KCL la femei și 8 g la bărbați, dimineața pe nemîncate. Electrocardiograma se efectuează înainte de administrarea KCL, cît și după 60, 90 și 120 de minute. În general, se admite că alterațiile *ST*, *T* sînt expresia unei cardiopatii ischemice sau leziuni ale fibrelor miocardice numai în cazul în care acestea nu se modifică sau se accentuează după administrarea KCL (fig. 5) ; ameliorarea sau dispariția modificărilor *ST*, *T* după administrarea de potasiu nu exclude cu certitudine prezența bolii coronariene (11, 18).

2. **Testul de glucoză.** Acesta constă în aprecierea modificărilor de repolarizare ventricu-

[1] Indice tensiune-timp = frecvența cardiacă × presiune sistolică × durata ejecției.

Scanned with OKEN Scanner

lară produse prin administrarea unei doze unice de glucoză. Înregistrarea electrocardiogramei se face înainte și după 30 și 60 de minute de la administrarea a 100 g glucoză sol-

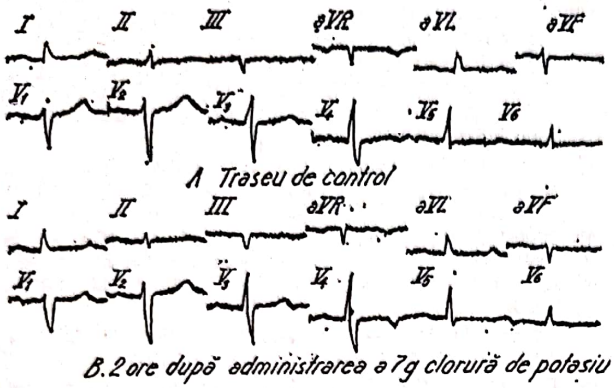

Fig. 5 — Bărbat în vîrstă de 60 de ani. Diagnostic clinic: angină pectorală. După 2 ore de la administrarea clorurii de potasiu se constată inversiunea undei T în V_3, V_4.

vită în 250 ml apă. Criteriile pentru diagnosticul de probă pozitivă sînt: a) scăderea amplitudinii (cu cel puțin 0,5 mm) sau inversiunea undei T; b) subdenivelarea segmentului $ST > 0{,}5$ mm (fig. 6).

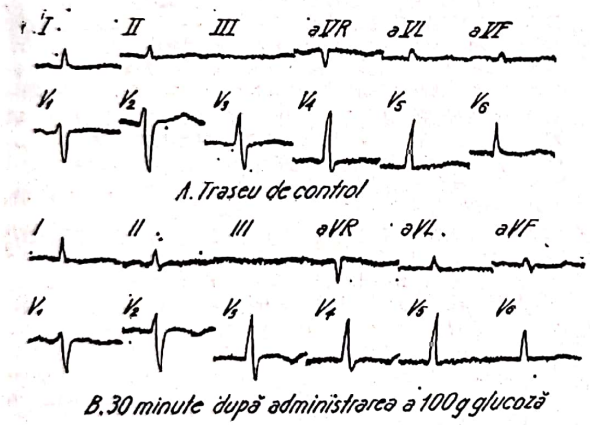

Fig. 6 — Bărbat în vîrstă de 47 de ani. Diagnostic clinic: angină pectorală. După 30 de minute de la administrarea glucozei se constată inversiunea undei T în V_2, V_3, V_4.

Proba ar fi pozitivă la 75% dintre coronarienii certi și în 54% din cazurile în care există numai suspiciunea de cardiopatie ischemică; la normali nu apar modificări electro-cardiografice (39). Prin urmare, un test la glucoză negativ nu exclude prezența cardiopatiei ischemice. Pe de altă parte, criteriile de interpretare ni se par prea puțin severe pentru a exclude variațiile fiziologice ale electrocardiogramei normale.

3. **Testul cu propranolol.** Electracardiograma este efectuată înainte și după o oră de la administrarea perorală a unei doze de 30—50 mg propranolol, drog cu acțiune blocantă a receptorilor β-adrenergici din miocard (29). Ameliorarea modificărilor *ST*, *T* după propranolol pledează pentru natura funcțională-vegetativă a alterațiilor electrice; dimpotrivă, persistența modificărilor electrice reprezintă un indiciu de organicitate (fig. 3). Testul are însă mai mult o valoare statistică decît individuală, deoarece furnizează 34% rezultate fals pozitive și 27% fals negative (27).

În concluzie, electrocardiograma și testele de sensibilizare sînt utile în confirmarea diagnosticului de angină pectorală. Totuși, fiecare în parte nu are o valoare absolută și de aceea trebuie utilizate sub forma unui complex de teste. Angina pectorală este însă înainte de toate un sindrom clinic și diagnosticul trebuie pus în ultimă instanță pe baza prezenței semnelor tipice ale acestui sindrom. Un aspect electric normal, asociat cu teste normale, indică cu mare probabilitate că nu este prezentă o stenoză coronariană majoră sau dacă este prezentă, ea este bine compensată prin circulația colaterală. Aceasta însă nu înseamnă absența bolii coronariene. În aceste condiții, interpretarea informațiilor pe care le oferă electrocardiograma impune în mod obligatoriu cunoașterea datelor clinice și evaluarea factorilor de risc coronarian. Aceasta reprezintă o premisă la care nu se poate renunța, indiferent de cunoștințele și experiența aceluia care interpretează traseul electrocardiografic.

BIBLIOGRAFIE

1. BELLET S., ROMAN L. — Significance of the QX/QT Ratio and the QT Ratio (QT_r) in the Exercise Electrocardiogram, *Circulation*, 1965, *32*, 435—437.
2. BELLET S., MULLER O. — The Electrocardiogram during Exercise. Its Value in the Diagnosis of Angina Pectoris, *Circulation*, 1965, *32*, 477—487.
3. BLONDEAU M., HIMBERT J., LENÈGRE J. — L'électrocardiogramme dans l'angine de poitrine d'éffort, *Arch. Mal. Coeur*, 1958, *51*, 263—283.
4. BLUMCHEN G., KIEFER H., ROSKAM H., WALDMANN D., BUCHNER CH. REINDELL H. — Vergleiche der koronarangiographischen Befunde von 127 Patienten mit Anamnese, Risikfaktoren für koronare Herzerkrankungen, Ruhe — und Belastung ekg, *Z. Kreisl—Forsch.*, 1969, *58*, *149—167*.
5. COHEN L. S., ELLIOT W.C., KLEIN D. M., GORLIN R. — Coronary Heart Disease. Clinical, Cinearterigraphic and Metabolic Correlations, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, *17*, 153—168.
6. COSBY R. S., HERMAN L., MAYO M. — Differentiation of Primary and Secondary T Wave Changes in the Electrocardiographic Pattern of Hypertensive Heart Disease, *Circulation (Abstr.)* 1961, *24*, 910.
7. COWAN C., DURAN P., CORSINI G., CORDSCHLAGER N., BING R. — The Effect of Nitroglycerin on Myocardial Blood Flow in Man Neasured by Coincidence Counting and Bolus Injections of 84-Rubidium, *Amer. J. Cardiol.*, 1969, *24*, 154—160.
8. DIDISHEIM J. C. — Valeur de l'épreuve d'éfort sur bicyclette ergométrique, Thérapie, 1970. *25*, 239—244.

Scanned with OKEN Scanner

9. DÜSTERLHO J., KIRCHOFF H. W. — Verleichungsuntersuchungen zur Frage Wertigkeit von elektrokardiographischen Belastungsverfahren, *Herz — Kreislauf*, 1969 *2*, 93—99.
10. DWYER M. E. (jr.), WIENER L., COX W. — Angina Pectoris in Patients with Normal and Abnormal Coronary Arteriograms, *Amer. J. Cardiol.*, 1969, *23*, 639 — 646.
11. ENESCU I., TACU V., ARGHIR A., COSMA M. — Acțiunea potasiului asupra undei T anormale. Probleme actuale de patologie cardiovasculară, Ed. medicală, București, 1964.
12. FRIEDBERG C., ZAGER A. — Non Specific ST and T — Wave Changes, *Circulation*, 1961, *23*, 655—661.
13. FRIEDBERG C. K., JAFFE H. L., PORDY L., CHESKY K. — The two Step Exercise Electrocardiogram. A Double Blind Evaluation of Its Use in the Diagnosis of Angina Pectoris *Circulation*, 1962, *26*, 1 254—1 260.
14. FRIEDBERG C. K. — Disease of the Heart, vol. I, Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Londra, 1966.
15. GAVRILESCU S., STRIAN C., POP T., COTOI S.— Electrostimularea atrială ca test diagnostic și funcțional în investigarea bolnavilor cu angină pectorală, *Med. interna (Buc.)*, 1971, *23*, 937—946.
16. GILSON J.S., HOLTER N.I., GLASSCOCK W.R. — Clinical Observations Using Electrocardiorecorder AVSEP Continous Electrocardiographic System, *Amer. J. Cardiol.*, 1964, *14*, 204—210.
17. GONEN M., FERNANDEZ H., BRASSEUR L. — Intérêt des épreuves d'éffort á charge croissante dans le diagnostic de l'angine de poitrine, *Acta Cardiol.*, 1970, *25*, 1—28.
18. HECQ J., BERNARD R. — Modification ST, T aprés hyperkaliémie provoquée dans l'hipertrophie ventriculaire gauche, *Acta Cardiol.*, 1963, *18*, 366—375.
19. ILIESCU C.C., ROMAN L. — Sindroamele coronariene, Ed. Medicală, București, 1960.
20. KIESSLING C., SCHAAF R., ANNIE MARY LYLE — A Study of T Wave Changes in the Electrocardiogram of Normal Individuals, *Amer. J. Cardiol.*, 1964, *13*, 598—602.
21. KUBICEK F., PRASCHL E. — Zur Früherfassung der koronaren Herzkrankheit. Vergleich von Funktionstesten, *Herz — Kreislauf*, 1969, *1*, 238—248.
22. LAU S. H., COHEN S.I., STEIN E.H., HAFT J.T., KINNEY M.J., YOUNG M. W., HELFANT R.H., DAMATO A. N. — Controled Heart Rate by Atrial Pacing in Angina Pectoris a Determinant of Electrocardiographic ST Depression, *Circulation*, 1968, *38*, 711—720.
23. LEPESCHKIN E. — Exercise Test in Diagnosis of Coronary Heart Disease, *Circulation*, 1960, *22*, 986—1 002.
24. LIKOFF W., SEGAL L.B. KASPARIAN H. — Clinical aspects of Coronary Arteriography, *Amer J. Cardiol.*, 1966, *19*, 497—501.
25. MASTER A. M., ISADORE ROSENFELD — Criteria for the Clinical Application of the "Two-Step" Exercise test. Obviation of False-Negative and False-Positive Responses, *J. Amer. med. Ass.* 1961, *178*, 283—289.
26. MARTINEZ-RIOS M. A., DACOSTA B., GENSINI G., CENCENA-SELDNER F., — Normal Electrocardiogram in the Presence of Severe Coronary Artery Disease *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *25*, 320—324.
27. MOLL A., HAMACHER F. — Der Propranolol Test, eine neue Möglichkeit zur Differenzierung zwischen vegetativ und organisch bedingten Ekg-Veränderungen, *Z. kreils-Forsch.*, 1970. *59*, 335—346.
28. MOST A. S., KEMP H.G., GORLIN R. — Postexercise Electrocardiography in Patients with Arteriographically Documented Coronary Artery Disease, *Ann. intern. Med.*, 1969, *71*, 1 043—1 049.
29. NASKOWICZFAND I., CHRAZANOWSKI W. — The Influence of Propranolol of Functional Alterations of the Electrocardiogram, *Cardiologia (Bascl)*, 1968 *52*, 324—329.
30. PRINZMENTAL M., EKMEKCI A., KENNAUER R., KWOCZYNSKY J.K., SHUBIN H., TOYOSHIMA H. — Variant Form of Angina Pectoris, *J. Amer. med. Ass.* 1960, *174*, 1 794—1 800.
31. ROBIN C., MENUET J. C., CHEVAYE L. B., HOREAU J. — L'angor de Prinzmetal *Coeur Méd. Int.*, 1968, *7*, 221—226.
32. ROBINSON B. F. — Relation of the Heart Rate and Systolic Blood Pressure to the Onset of Pain in Angina Pectoris *Circulation*, 1967, *35*, 1 073—1 083.
33. ROSKAM H. — Das Belastung Ekg, *Med. Klin.*, 1970, *65*, 1 393—1 399.
34. RUTIHAUSER W. — Diagnose und Differentialdiagnose der koronaren Durchblutungstörungen, *Schweiz. med. Wschr.*, 1970, *100*, 841—847.
35. SARNOFF S. J., BRAUNWALD E., WELCH H. G., CASE B. R. STAINSBY N. W., MACRUZ R. — Hemodynamic Determinants of Oxygen Consumption of the Heart with Special Reference to the Tension-Time Index, *Amer. J. Physiol.*, 1958, *192*, 148—156.
36. THEODORESCU B., MIHAIL A., POPESCU P., CUNESCU V. — Insuficiența coronariană, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968.
37. TOUBOUL P., DELAYE J., POURCHAIRE J., DELAHAYE J. P., GONIN A. — La tachycardie provoquée par entraînement auriculaire. Son intérêt dans le diagnostic de l'insuffisance coronarienne, *Arch. Mal. Coeur*, 1971 *64*, 246—260.
38. WAGMAN R. J., LEVINE H. J., MESSER J. V. NEILL W. A., KRASNOW N., GORLIN R. — Coronary Insufficiency in Man ; the Physiologic and Electrocardiographic Correlation, *Amer. J. Cardiol.*, 1962, *9*, 439—443.
39. WAREMBOURG H., LEKIEFFRE J., BERTRAND M., LEROY J. C. — L'épreuve an glucose. Son intérêt dans le diagnostic des coronarites, *Lille Méd.*, 1968, *13* 186—193.
40. WELLS R., HEINLE R. A., KEMP H. G., GORLIN R., HERMAN M. W. — Abnormalities of the Microcirculation in Patients with Anginal Syndrome with Normal Coronary Arteries Studied by Cineangiography, *Circulation (Abstr.)*, 1967, *36*, (supl. II), 268.

Articol intrat în redacție la 28.XII.1971

Indicele de clasificare : 616.12—009.72 : 616.12—073.97

SUMMARY

C. Marcu — THE VALUE AND LIMITATIONS OF THE ELECTROCARDIOGRAM IN THE DIAGNOSIS OF ANGINA PECTORIS

Recording of the electrocardiogram tracing during and between the attacks of angina pectoris is a valuable objective method for confirming the clinical diagnosis. However, the comparatively high incidence of normal tracings or minor alterations and the, in general, unspecific *ST* and *T* changes show the necessity of integrating the information obtained within the clinical context. Nor are the electrocardiogram sensitization tests of absolute value and, hence, have to be used together with a number of other tests.

Scanned with OKEN Scanner

RÉSUMÉ

C. Marcou — VALEUR ET LIMITES DE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME DANS LE DIAGNOSTIC DE L'ANGINE DE POITRINE

L'enrégistrement du tracé électrocardiographique tant au cours des crises, que pendant les périodes entre les crises d'angine de poitrine, représente une méthode objective et précieuse pour la confirmation du diagnostic clinique. Néamoins, l'incidence rélativement élevée des tracés electriques normaux ou à modifications mineures, ainsi que le caractère en général non-spécifique des altérations *ST*, *T*, imposent l'integration des informations fournies par l'électrocardiogramme dans le contexte clinique. Les tests de sensibilisation de l'électrocardiogramme sont dépourvus aussi de valeur absolue et, par conséquent, il faut les utiliser dans le cadre d'un complexe de tests.

ZUSAMMENFASSUNG

C. Marcu — DER WERT UND DIE GRENZEN DES ELEKTROKARDIOGRAMMS BEI DER DIAGNOSE VON ANGINA PECTORIS

Die Aufzeichung des elektrokardiographischen Trasses sowohl während der Krise, als auch in der Zeit zwischen den Krisen der Angina pectoris, stellt eine objektive und wertvolle Methode zur Bestimmung der klinischen Diagnose dar. Trotzdem erfordert die relativ grosse Häufigkeit der normalen elektrischen Trassen oder jener mit kleinen Veränderungen, sowie der allgemeine nichtspezifische Charakter der *ST*, *T* Veränderungen die Integrierung der Informationen, die das Elektrokardiogramm in klinischen Angaben liefert, als eine Notwendigkeit. Selbst die Teste der Sensibilisierung des Elektrokardiograms haben keinen absoluten Wert und infolge dessen müssen sie unter der Form eines Komplexes von Testen benützt werden.

РЕЗЮМЕ

К. Марку — ЦЕННОСТЬ И ПРЕДЕЛЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА ГРУДНОЙ ЖАБЫ

Регистрирование электрокардиографической кривой как во время приступов, так и во время междуприпадочных периодов грудной жабы является объективным и ценным методом подтверждения клинического диагноза болезни. Однако, сравнительно большая частота выявления случаев нормальных или незначительно измененных кривых, а также и общий, неспецифичный характер изменений *СТ* и *Т*, вызывают необходимость интеграции предоставляемых электрокардиограммой данных в клинический контекст. Имея в виду, что и пробы сенсибилизации электрокардиограммы не имеют абсолютного значения, ими необходимо пользоваться только в пределах комплексных тестирований.

RECENZII

Proceedings of the Microbiological Research Group of the Hungarian Academy of Sciences.*) Volume IV. (Dezbaterile grupului de cercetări microbiologice al Academiei de ştiinţe ungare, Volumul IV).

Editat de J. G. Weiszfeiler, 146 p. Ed. Akademiai, Budapesta, 1972.

Acest volum a fost publicat pentru a raporta rezultatele cercetărilor făcute de grupul de studiu în microbiologie ca şi a celor mai importante materiale discutate în cadrul celor două conferinţe asupra interferonului şi vaccinării antituberculoase. Au mai fost incluse în plus (două conferinţe, una prezentată de profesorul Chany şi colab. (Paris), în care sînt relatate rezultatele cercetărilor personale asupra reglării acţiunii şi procedurii interferonului şi alta semnată de Lomniczi şi prof. Burke (Coventry), care rezumă studiul lor asupra inducerii interferonului prin virusul N.D.V.

În octombrie 1970 a avut loc la Budapesta a doua masă rotundă asupra interferonului în cadrul căreia prof. Boreczky şi colab. (Bratislava) au discutat mecanismul producerii interferonului. Un raport asupra cercetărilor din acest domeniu, efectuate în Ungaria, a fost redactat de Beladi, Hadhazy şi Toth, precum şi de Talas şi colab. (Budapesta), ca şi de Mecs şi Rosztocky (Szeged).

La simpozionul asupra vaccinării antituberculoase care s-a desfăşurat tot la Budapesta în septembrie 1970 — au fost aduse la cunoştinţă studii în problema găsirii de noi suşe pentru dezvoltarea unor vaccinuri mai eficace împotriva tuberculozei. Astfel Aldzhambov (U.R.S.S.), Stoyanov (Sofia), Ladefoged şi Bunch Christensen (Copenhaga) publică rezultatele obţinute prin atenuarea suşei W 115, elaborată de grupul maghiar de cercetare microbiologică. Foldes şi colab. raportează asupra imunităţii antituberculoase. Suplimentar, este publicat şi un raport semnat de Karasseva, în care sînt expuse rezultatele examinării microbacteriilor atipice izolate în America latină şi la sfîrşit, Jokay face o expunere asupra lucrărilor sale privind mecanismul formării anticorpilor, în timp ce Konstantinova (Moscova) raportează efectul iradierii ionizante cronice asupra reacţiilor imunizante la cîine.

În ceea ce priveşte conferinţa ţinută de C. Chany, trebuie să subliniem afirmaţia acestuia că „interferonii, care sînt proteine induse în celulă după pătrunderea unei mari varietăţi de virusuri, par să fie supuşi unor mecanisme de reglare diferite în ceea ce priveşte producerea şi acţiunea lor, fiecare fiind datorită unei alte substanţe". Dar — subliniează autorul — „este evident că aceste date obţinute în celule cultivate nu pot fi transferate organelor din organismul viu. Este foarte probabil că substanţe — precum antagonistul tisular al interferonului — prezente în concentraţii importante în ţesuturi, dar nu şi în celule izolate, ar putea activa controlul stării antivirale. Este vorba de o arie de cercetări noi, care se află, deocamdată, în stare embrionară".

Masa rotundă asupra interferonului a ajuns la următoarele concluzii :

1. Atari conferinţe trebuie continuate (următoarea a avut loc tot la Budapesta, în 1971, cu prilejul celui de al doilea Congres internaţional de virusologie).

2. Este necesară informarea reciprocă între două întîlniri, informaţie care trebuie să includă ultimele realizări, dificultăţile întîlnite şi discutarea recentelor publicaţii. Se propune chiar publicarea periodică

*) Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

a unei „Corespondențe asupra interferonului", în care opiniile proși contra să stea alături.

3. Atîta vreme cît nu există preparate standard acceptabile (inductori de interferon, interferon animal sau uman liofilizat), este nevoie să fie supuse experimentării mai multe materiale de la diferite laboratoare și să existe un schimb mutual de material experimental.

4. Pentru a promova eficiența experimentelor este de dorit ca la cercetarea asupra interferonului — care este unul dintre cele mai importante terenuri ale proceselor de bioreglare — să fie asociate eforturile tuturor virusologilor din țările socialiste.

În ceea ce privește simpozionul asupra vaccinării antituberculoase — care s-a ocupat și de utilizarea sușei W 115 — el a continuat, în parte, lucrările publicate în volumul I al acestei publicații ajungînd la următoarele concluzii:

1. Vaccinarea contra tuberculozei — cu ajutorul B.C.G. este de o mare importanță. Totuși, eficacitatea acestor vaccinări trebuie să fie ameliorată prin elaborarea unor metode noi, micșorîndu-se, în același timp, efectele secundare.

2. Studiul comparativ al sușei W 115 a dovedit că această suș este aproximativ tot atît de imunogenică pentru cobai ca și vaccinul B.C.G., dar primul fiind o suș umană, s-ar putea compara diferit atunci cînd este folosit împotriva tuberculozei umane.

3. Avînd în vedere că studiile făcute în Ungaria de Lugosi nu au fost evaluate statistic, Lugosi a fost încurajat de participanții simpozionului să evalueze datele sale și să atașeze materialul obținut la materialele conferinței.

4. Investigațiile experimentale făcute pe suș W 115 de-a lungul unei perioade de 15 ani au adus suficiente dovezi pentru studiile pe om; pentru aceste motive participanții la conferință propun să se organizeze un experiment pe un grup mic și subsecvent, pe unul mai mare, pentru a putea fi examinate efectele secundare ale imunogenității suș.

5. Se recomandă suș W 115, pentru a fi folosită ca un substituent al vaccinului B.C.G. în cursul vaccinării umane. Dr. Aldzhambaev a fost încurajat de către participanți să prepare, pe baza rezultatelor obținute de el, un vaccin W 115 liofilizat și să-l cerceteze, în ceea ce privește potența, pe copii, în conformitate cu regulile existente în U.R.S.S.

Atît lucrările care se referă la interferon, cît și cele în legătură cu vaccinarea antituberculoasă, sînt nu numai interesante, dar pot constitui surse de inspirație pentru lucrări și investigații ulterioare.

Interesantă pentru virusolog, dar și pentru ftiziolog sau epidemiolog, poate fi, în ceea ce privește cel puțin unele din subiectele tratate, o lectură indicată pentru orice medic.

Zoia Cosmopol

Parasitologie médicale et pathologie exotique* (Parazitologie medicală și patologie exotică)

H. Harant, A. Delage

Ediția VI-a, revăzută și adăugită, 473 p., 119 fig., Ed. Maloine, Paris, 1971

În seria „Les précis pratiques" apare la cea de a VI-a ediție, lucrarea autorilor Hervé Harant și Alix Delage, intitulată „Parazitologie medicală și patologie exotică"; reeditarea ei, determinată de o necesitate obiectivă, a fost dictată de ponderea pe care o dețin bolile parazitare în patologia generală a adultului și cu deosebire a copilului. În plus, studiul celor mai multe boli exotice este puțin aprofundat în țările europene; cunoașterea patologiei exotice devine o necesitate imperioasă astăzi, cînd relațiile de colaborare dintre diferite țări situate geografic foarte diferit au devenit nu numai posibile, dar și indispensabile.

Lucrarea este împărțită în 3 mari părți:

I. Studiul general al bolilor transmisibile.

II. Boli parazitare exotice sau locale.

III. Boli tropicale neparazitare.

În prima parte, autorii prezintă noțiuni și date generale de epidemiologie, modalitățile de agresiune parazitară, precum și diagnosticul, terapeutica și profilaxia bolilor transmisibile.

Apreciem ca deosebit de utilă prezentarea în această parte a marilor sindroame întîlnite în patologia parazitară cu menționarea a ceea ce este caracteristic în fiecare sindrom, în funcție de agentul patogen (sindromul febril, diareic, hematologic, respirator neurologic etc.).

Partea a doua, intitulată „Boli parazitare exotice sau locale", se adresează mai ales specialistului parazitolog sau de laborator, precum și biologului, deoarece acestora în activitatea practică curentă le sînt necesare cunoștințele de entomologie medicală. Sînt descrise în această porțe toate familiile și speciile de paraziți (protozoare, helminți, artropode etc.) care pot declanșa, prin mecanisme variate, apariția îmbolnăviri la om. Un capitol este consacrat micologiei medicale.

Ultima parte, intitulată „Boli tropicale neparazitare", este o trecere în revistă a principalelor boli produse prin cauze neparazitare, întîlnite destul de frecvent și în regiunile tropicale: boli produse prin factori climatici excesivi; boli produse de bacterii; viroze și ricketsioze; spirochetoze; boli genetice răspîndite în zonele calde (talasemia, anemiile prin deficit de glucoză-6-fosfatdehidrogeneză etc.).

Lucrarea se încheie cu un index geografic, util celor ce vor să cunoască patologia parazitară și exotică în anumite zone ale globului. Sînt descrise aici cele mai frecvente boli parazitare și exotice care apar în fiecare continent sau chiar zone de pe un continent.

Așa cum este concepută și prezentată lucrarea „Parazitologie medicală și patologie exotică" corespunde unor reale necesități în procesul de instruire profesională a viitorilor medici sau de perfecționare a specialiștilor din domeniul parazitologiei și bolilor exotice din multe țări (printre care și țara noastră).

În țările Africii și Asiei ea constituie o lucrare medicală de bază, necesară la orice pas în activitatea practică a medicului din aceste zone geografice.

Prezentată în condiții grafice excelente, bogat ilustrată printr-o iconografie amplă și variată, lucrarea merită și justifică atenția acordată de cititorii săi, considerente pe care credem că s-a bazat reeditarea ei, ajungînd astăzi la cea de a 6-a ediție.

O. Popescu

* Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

TERAPIE

Aspecte clinice și terapeutice actuale în trichineloza umană

V. GORGAN, M. GIDALY, D. CÎRSTINA

Clinica de boli infecțioase, Cluj

În anul 1971 am avut în observație 8 cazuri de trichineloză provenite din 2 focare. Sursa de infestație fiind produse rezultate din carne de porc insuficient prelucrate termic.

Diagnosticul a fost stabilit pe baza datelor epidemiologice, clinice și de laborator, la un interval cuprins între 7 și 30 de zile de la apariția primelor simptome de boală.

Incubația a fost între 5 și 14 zile.

Începutul la toți bolnavii a fost brusc, cu febră variabilă 37,5—41°, dureri abdominale, scaune diareice 5—10 pe zi, cu apariția edemelor palpebrale la 2—3 zile de la debut. Evoluția ulterioară a fost ușoară și medie la 6 bolnavi, iar la 2 cazuri boala a evoluat foarte grav, datorită unor complicații. Durata spitalizării a fost între 17 și 34 de zile.

Diagnosticul a fost precizat prin punerea în evidență a parazitului în carnea animalelor respective, ale căror produse au fost consumate de toți bolnavii, a evidențierii trichinelei prin biopsie musculară de la bolnavi, precum și a altor analize de laborator și paraclinice.

La toate cazurile s-a efectuat dinamic curba eozinofilelor (Dunger) și tabloul sanguin.

Eozinofilele au fost mult crescute în 6 cazuri, între 1 500 și 4 000/mm^3, respectiv între 17 și 50% în tabloul sanguin.

Celelalte 2 cazuri cu forme ușoare de boală au prezentat o eozinofilie între 500 și 700/mm^3.

La externare eozinofilele au scăzut mult, ajungînd la valori normale în 3 cazuri, la restul bolnavilor s-a menținut între 500 și 1 000/mm^3. Paralel au evoluat și eozinofilele în tabloul sanguin. După 6 luni eozinofilia a revenit în limite normale.

V.S.H. moderat crescută sau normală.

Modificări ale ECG constînd în aplatizarea undei *T* am constatat în 4 cazuri, precum și extrasistole ventriculare la un bolnav cu stare de șoc prelungit. Aceste manifestări au avut o evoluție reversibilă.

Dacă 6 din cazurile noastre au avut o simptomatologie clinică clasică, 2 au evolat cu un tablou clinic neobișnuit, ridicînd probleme dificile de diagnostic, pe care le expunem mai jos :

Obs. 1. — *D. E. (F.O. nr. 133), în vîrstă de 36 de ani, inginer, se internează într-o secție de chirurgie a unui spital de provincie, cu febră 39°, dureri abdominale, grețuri și vărsături, scaune diareice, la cîteva zile după un consum de cîrnați de porc afumați. Este diagnosticat drept apendicită acută și este operat. În timpul intervenției se observă alături de o apendicită cataralâ, leziuni de tip hemoragic la nivelul anselor, care pun problema unei rezecții intestinale. După externare, la 3 zile prezintă din nou 39°, astenie foarte pronunțată ; este consultat la o policlinică din Cluj, care îl trimite în serviciul nostru cu diagnosticul : neuroviroză (gripă).*

La internare bonavul prezintă febră 41°, mialgii foarte puternice cu impotență funcțională, tulburări de mers, forță musculară diminuată, trismus, astenie pronunțată, stare generală gravă.

Investigațiile epidemiologice și semnele clinice ne fac să suspicionăm diagnosticul de trichineloză.

Leucocitoza 34 500, eozinofile 36% în tabloul sanguin, biopsia musculară evidențiază prezența trichinelei. Se instituie un tratament cu : Prednison 60 mg/zi, calciu, vitamine, glucoză, la care se adaugă după 4 zile Mintezol (thiabendazol 50 mg/kilocorp.

În cursul evoluției apar tulburări cardiovasculare deosebit de severe : hipotensiune 80—50 mm persistentă, tahicardie 120—140, suflu sistolic apical, modificări ECG de tipul miocarditei acute, clinic prezentînd semne de insuficiență cardiacă, necesitînd administrarea de cardiotonice, oxigen și creșterea dozei de cortizon la 500 mg/zi.

În a 5-a săptămînă de boală se instalează o pleurezie masivă stîngă cu lichid serocitrin, rămas steril la însămînțări, în sediment mononucleare și eozinofile, Rivalta^{+++}.

Aceste complicații cardiovasculare și pulmonare au avut o evoluție favorabilă. Părăsește clinica vindecat după 5 săptămîni de spitalizare.

Obs. 2 — *P. I. (F.O. nr. 321), în vîrstă de 40 de ani, inginer, se internează într-o clinică medicală cu suspiciunea de viroză respiratorie, prezentînd febră 38°, astenie, adinamie, edeme palpebrale, mialgii. Pe baza acestor simptome, a anchetei epidemiologiei și a eozinofiliei cres-*

Scanned with OKEN Scanner

cute se precizează diagnosticul de trichineloză, cu care este transferat în serviciul nostru.

Anterior acestei internări, bolnavul a fost diagnosticat ca toxiinfecție alimentară de medicul întreprinderii și tratat cu cloramfenicol.

În timpul evoluției prezintă tulburări cardiovasculare: tahicardie 110—130, T.A. 12—8, modificări ECG care relevă hipertensiune în mica circulație. Totodată se evidențiază clinic și radiologic infiltrat parahilar bilateral cu pleurezie bazală stîngă. Sub tratamentul cu streptomicină, prednison, calciu, glucoză, vitamine, Mintezol, atît boala, cît și complicațiile semnalate au evoluat favorabil.

DISCUȚII

Din observațiile noastre se desprind cîteva aspecte mai importante, pe care dorim să le subliniem.

Trichineloza continuă să prezinte încă o problemă importantă, atît prin potențialul ei epidemiologic, cît și prin problemele de diagnostic pe care le pune mai ales formele clinice cu tablou atipic și grav (1, 3, 5, 6, 8,), situație în care diagnosticul se stabilește cu întîrziere.

Problemele de diagnostic diferențial se ridică în diversele faze evolutive ale boli. În perioada de debut, cînd fenomenele digestive sînt foarte intense încît pot imita tabloul unui abdomen acut chirurgical, bolnavul poate fi supus unei intervenții chirurgicale ca în cazul obs. 1, căruia i s-a executat apendicectomie. Alteori sînt considerați ca toxiinfecții alimentare sau dizenterii și tratați cu consecință (obs. 2). După faza digestivă, o dată cu accentuarea fenomenelor toxicoalergice și survenirea unor complicații mai puțin frecvente, cum sînt cele pleuropulmonare, diagnosticul se pretează la confuzii cu afecțiunile acute ale apartului respirator, inclusiv cu tuberculoza.

Apariția complicațiilor pulmonare la aceste 2 cazuri a ridicat probleme de diagnostic diferențial, punînd în discuție și posibila etiologie tuberculoasă a acestora. Evoluția ulterioară a acestor complicații cu regresiune rapidă, sub tratamentul aplicat, precum și intervențiile paraclinice și de laborator, au precizat etiologia lor trichinelozică.

În literatură complicațiile pulmonare și mai ales pleurale în trichineloză sînt consemnate rar. Astfel, V: T. Bușilă și colab., din peste 160 de observații menționează un singur caz de pleurezie serofibrinoasă în convalescență (1), iar N. P. Goukin citează cazuri de bronhopneumonie (7).

Complicațiile cardiovasculare sînt mai frecvente și mai bine cunoscute (2), totuși relevăm în cazul din obs. 1 deosebita gravitate a acestora, care pe lîngă modificările ECG pronunțate, a evoluat și cu fenomene de insuficiență cardiacă cu dispnee, edeme maleolare, hipotensiune marcată și persistentă, extremități reci, fenomene care ne-au făcut să considerăm aceste semne în cadrul unui șoc cu evoluție lentă. Cercetările hemodinamice și biochimice din ultimii ani (4) vin în sprijinul afirmației noastre.

În afara tratamentului cu cortizon, doza variind în funcție de gravitatea bolii, a cărui eficiență este cunoscută, noi am aplicat în toate cazurile tratamentul cu Mintezol. Deși se știe efectul bun al Mintezolului în faza digestivă a trichinelozei, evaluarea eficacității acestuia în cazurile noastre este mai dificilă, fiind aplicat în faza de generalizare a bolii. Menționăm totuși evoluția bună a cazurilor noastre, constatată și la controlul efectuat la 6 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I. — Clinica și terapia trichinelozei umane, *Microbiologia (Buc.)*, 1965, *3*, 245—250.
2. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., STANCIU I. — Cercetări electrocardiografice și balistocardiografice în trichinoza umană, *Stud. Acad. R.P.R.*, 1959, *6*, 155—168.
3. BUȘILĂ V. T., DRAGOMIRESCU M., DRAGOMIRESCU L., MAAGER P. — Functional and Metabolic Alterations in Human Trichinellosis, *Wlad. Parazyt.*, 1968, *XIV*, 2, 195—200.
4. BUȘILĂ V. T. — Patogenia bolilor infecțioase acute, bază de orientare terapeutică. Consfătuirea județeană „Terapia intensivă în formele severe ale bolilor infecțioase acute", Timișoara, 24.IV.1970.
5. CIRONEANU I., POPOVICI V., COMPANEȚ W. — Trichineloza la animale și om în regiunea Brașov, *Microbiologia (Buc.)*, 1965, 3, 278.
6. GAVRILĂ I., GIDALY M., SUCIU OLGA — Asupra unei epidemii familiale de trichineloză. Volumul simpozionului „Helmintozoonoze", Galați, 1964, 169.
7. GOUKIN N. P. — *Vrac. Delo*, 1961, 6, 115.
8. LUPAȘCU GH. — Trichineloza. Ed. Acad. R.S.R., 1970.

Articol intrat în redacție la 8.V.1972.

Indicele de calsificare: 616.995.132.6

SUMMARY

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstea — PRESENT CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS IN HUMAN TRICHINELLOSIS

A study was carried out on two trichinellosis foci, totalling 8 cases, of which two very severe, with pulmonary and cordiovascular complications.

During the acute stages of the disease and according to the complications which appeared, problems of differential diagnosis arose with alimentary toxiinfections, viral respiratory diseases, acute abdomen (followed by surgery in case no. 1). Particular attention is paid to the pulmonary complications, that occur more seldom and have to be differentiated from pulmonary diseases and pleurisy of other etiology. In the severe forms, cardiovascular complications may develop with prolonged circulatory shock (case no. 1).

Scanned with OKEN Scanner

Mintezol was added tc the treatment with cortisone, vitamins, calcium, cardiotonics and oxygenotherapy. The favourable evolution of the cases would plead for a positive effect of Mintezol, but it is difficult to ascertain since this drug was administered in the period of generalization of the disease.

RÉSUMÉ

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — ASPECTS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES ACTUELS DE LA TRICHINOSE HUMAINE

On étudie deux foyers de trichinose comprenant au total 8 cas ; chez deux de cas malades l'affection a une évolution très grave, avec des complications pulmonaires et cardio-vasculaires.

Pendant les périodes évolutives de la maladie et par rapport aux complications apparues se sont posés de nombreux problèmes de diagnostic différentiel avec les toxi-infections alimentaires, les viroses respiratoires, l'abdomen aigu, suivi d'intervention chirurgicale (obs. 1). On insiste sur les complications pulmonaires qui surviennent plus rarement, et qu'il faut différencier des pneumopathies et des pléurésies d'autre étiologie. Dans les formes sévères peuvent apparaitre des complications cardio-vasculaires graves du type du choc circulatoire prolongé (obs. 1).

A côté du traitement par cortisone, vitamines, calcium, cardiotoniques, oxygénotherapie, on a administré aussi le Minthesol. L'évolution favorable de ces cas plaiderait pour un effet positif du Minthesol, mais cette appreciation est difficile à faire, étant donné que le produit a été administré pendant la période de généralisation de la maladie.

ZUSAMMENFASSUNG

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — AKTUELLE KLINISCHE UND THERAPEUTISCHE ASPEKTE DER MENSCHLICHER TRICHINOSE

Es werden zwei Herde von Trichinose mit 8 Erkrankungen untersucht von denen bei 2 Patienten die Krankheit einen sehr schweren Verlauf nahm mit Komplikationen von seiten der Lunge und des Herz- und Gefässapparates.

Während der Entwicklung der Krankheit und je nach den aufgetretenen Komplikationen ergaben sich zahlreiche Probleme der Differentialdiagnose mit Lebensmittelvergiftungen, Virosen der Atemwege, akutes Abdomen, gefolgt von chirurgischen Eingriff (Beobachtung 1). Es wird auf die Lungenkomplikationen Gewicht gelegt, die seltener volkommen und eine Unterscheidung mit Lungenkrankheiten und Brustfellentzündungen anderer Atiologie erfordern. In ernsten Formen können schwere Herz- und Gefässkomplikationen, vom Typ des verlängerten Zirkulationsschockes auftreten (Beobachtung 1).

Neben der Behandlung mit Kortison, Vitaminen, Kalzium, Cardiotonika, Sauerstofftherapie haben wir auch Mintazol angewendet. Der günstige Verlauf unserer Fälle würde für eine positive Wirkung des Mintezols sprechen, doch diese Beurteilung ist schwer zu machen wenn man in Betracht zieht, dass die Verabreichung dieses Präparates zur Zeit der Generalisierung der Krankheit erfolgte.

РЕЗЮМЕ

В. Горган, М. Гидали, Д. Кырстина — СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРИХИНЕЛЛЕЗА У ЛЮДЕЙ

Авторы изучили 2 очага трихинеллеза, обобщающих 8 случаев болезни, из которых у двух больных течение болезни было очень тяжелым и сопровождалось легочными и сердечнососудистыми осложнениями.

Во время эволютивных периодов болезни и в зависимости от появившихся осложнений, возникают многочисленные вопросы, связанные с дифференциальной диагностикой в отношении ряда заболеваний: пищевые токсикоинфекции, вирусные заболевания дыхательного аппарата, острый живот, при котором прибегается к хирургическому вмешательству (случай Н 1). Авторы настаивают на легочные осложнения, которые наблюдаются реже и делают необходимым отличать их от легочных или плевральных заболеваний другой этиологии. При суровых формах болезни могут возникать тяжелые сердечно-сосудистые осложнения типа затяжного циркуляторного шока (случай Н 1).

Наряду с лечением кортизоном, витаминами, кальцием, кардиотоническими средствами, кислородом, авторы применили и препарат МИНТЕЗОЛ. Хотя благоприятное течение леченных авторами случаев и может указывать на положительное действие Минтезола, вес-же подобную оценку делать трудно, принимая во внимание применение этого препарата в период генераллизации болезни.

RECENZIE

Beyond the Ivory Tower. The frontiers of public and private science (Dincolo de turnul de fildeș. Granițele științei private și publice)

Solly Zuckermann
Ed. Weidenfeld-Nicolson, Londra, 1970

Cartea este împărțită în două capitole. În primul capitol se discută în special rolul subiectului în cercetare, adică al mărginirilor pe care acesta le aduce, vrînd-nevrînd, în cercetare. Pe marginea acestor mărginiri, nu rareori se poate strecura subiectivismul.

Autorul a ales trei teme, care — după părerea sa — ilustrează această idee. Prima este a problemei evoluției ovocitelor ; există un număr limitat de ovocite în ovarul femeii (al femelelor în general) sau există o generație continuă, plecată de la epiteliul „germinativ" sau de la altă clonă de celule ? Prima ipoteză aparține lui Waldeyer, a doua, americanilor Evans și Allen. După muncă asiduă, autorul a confirmat părerea lui Waldeyer, găsind metoda obiectivă de numărătoare a ovulelor dintr-un ovar întreg. Așadar nu există generație continuă de ovule în ovar, care se deosebește în această privință de testicul.

A doua problemă este aceea a existenței vaselor portale ale hipofizei și a substanțelor hipotalamice de stimulare („release"). Autorul pretinde, nu fără argumente valabile, că toată experimentarea pe hipotalamus, pentru substanțele de stimulare, suferă de vicii de logică

și de lipsă de rafinament. *Ultima este lipsa mai supărătoare.* Autorul face o comparație „experiențele (pe hipotalamus) seamănă în naivitatea lor, mai ales dacă avem în vedere ordinul de mărime a structurilor interesate, cu încercarea de a lămuri funcționarea unui ordinator electronic prin zdrobirea lui cu un drug și examinarea unei piese culese la întîmplare de pe podea".

Al treilea exemplu de tenacitate a unor judecăți subiective în evaluarea unei situații concrete date ar fi, după autor, aprecierea australopitecinelor. În timp ce descoperitorii lor și în special Dart, sprijinit de autoritatea lui Le Gros Clark, susține natura lor hominoidă, autorul nostru contestă aceasta pe baza crestei sagitale, și a crestei nucale (nu prea bine demonstrată, aceasta din urmă) a craniului.

Dacă putem fi în dezacord pe baza detaliilor, trebuie să fim de acord cu Zuckermann asupra faptului că știința nu progresează din dogmă în dogmă, ci din îndoială în îndoială.

În partea a doua, Zuckermann își propune să arate implicațiile sociale ale științei și încercările de a dirija dezvoltarea științei. În privința implicațiilor sociale, autorul stă pe poziția că omul care creează nemijlocit știința, nu poate prevedea toate și nici măcar cele mai importante implicații sociale pe care creația sa le va avea. El dă un exemplu faptul că creatorii bombei atomice, în nici o etapă a lucrului lor, nu și-au dat seama de urmările genetice pe care le-ar putea avea explozia ei. Doar Oppenheimer, către sfîrșit, începuse a intui acest lucru și de aceea toată drama lui sufletească ! Așa fiind, toate încercările de explorare a viitorului științei și mai ales a științei „publice" sînt sortite eșecului parțial.

Cu toate acestea, Zuckermann recunoaște necesitatea de a dirija, nu atît știința, cît fondurile destinate acesteia. De altfel, tehnologia, din pricina apropierii sale de producția de bunuri de consum imediat, va înghiți întotdeauna partea leului. Și pentru tehnologie, cercetarea propriu-zisă într-un „proiect" cu aplicații costă numai 10% din proiect, mai puțin decît „marketing"-ul, care costă 25%. Astfel că cineva care finanțează asemenea proiect tehnologic trebuie să aibă cam de 10 ori suma care o investește în cercetarea propriu-zisă.

Cu toate greutățile expuse, instanța de dirijare a științei trebuie să decidă asupra priorităților. Autorul subliniază că deciziile în acest cîmp se fac după alte criterii decît cele care guvernează, cel puțin teoretic, cercetarea ca atare, adică adevărul obiectiv. Deseori secretul însoțește deciziile de prioritate. În anumită fază de dezvoltare, aceasta poate aduce avantaje; după autor, avantajele sînt totdeauna relative și de scurtă durată. De altfel, „criza de comunicații" instituie un secret de o speță particulară, datorat lipsei de circulație a informației. Toți factorii aceștia îngreuiază deciziile de prioritate. Trecerea informației pe ordinator nu va rezolva integral problema. Citățm pe Fox : „Mașinile nu știu să distingă contribuțiile valoroase de cele fără valoare... nici nu ar putea răspunde la acele întrebări, adesea cruciale, pe care consumatorul nici nu știe să i le pună".

Autorul asigură pe cercetători că problemele nu mor din cauza lipsei de suport financiar, ci din cauza „inaniției intelectuale", care duce apoi și la epuizarea financiară. „Chiar în țările unde se cheltuiește puțin pentru știință, un om pasionat și talentat, care nu poate căpăta acasă ceea ce îi trebuie pentru a-și continua cercetarea, va găsi de obicei mijlocul de a căpăta ce îi lipsește din altă parte".

În sfîrșit, autorul vede în tehnologie un mijloc de unificare a forțelor intelectuale, pe de o parte pentru că ea creează proiecte ce nu se pot finanța decît prin cooperarea multinațională, pe de altă parte, pentru că silește omul de știință să părăsească „turnul de fildeș" și să coboare în „arena politică", în sensul că este preocupat și dînsul de efectele secundare ale inovației tehnologice, care este în același timp, în măsură din ce în ce mai largă, treaba guvernelor.

Scanned with OKEN Scanner

TERAPIE INTENSIVĂ

Organizarea reanimării în neurologie și neurochirurgie*

C. ARSENI, D. ALEXIANU, A. CONSTANTINOVICI, A. KASSIAN, F. STANCIU

Clinica de neurochirurgie (prof. C. Arseni), I.M.F. București

Literatura de specialitate se ocupă din ce în în ce mai mult de problemele de organizare a unităților de terapie intensivă (4, 6. 7, 8, 10, 11, 13, 14, 18).

Pe baza experienței a 12 ani de funcționare a unității de terapie intensivă, vom încerca să facem un bilanț și să desprindem unele concluzii aspura problemelor de organizare a reanimării bolnavilor neurologici și neurochirurgicali.

ISTORIC

Primele saloane de terapie intensivă au fost înființate la Copenhaga, în timpul epidemiei de poliomielită, în anul 1952, de către Henry Lassen. Al doilea serviciu de acest tip, purtînd în semn de omagiu numele lui H. Lassen, a fost înființat de P. Mollaret, în anul 1954, la Spitalul C. Bernard din Paris, care astăzi funcționează cu 70 de paturi, una din cele mai mari unități de terapie intensivă din lume. Ulterior au apărut și s-au dezvoltat unități de terapie intensivă în Europa, America și în restul lumii.

Dezvoltarea în prezent a terapiei intensive este opera în majoritatea cazurilor a medicilor anestezişti-reanimatori.

DEFINIȚIE

Unitatea de terapie intensivă este o unitate fizică și funcțională a unui spital în care sînt internați bolnavi gravi, a căror viață poate fi pusă în pericol în fiecare moment, în scopul unei supravegheri și îngrijiri intensive și continue (8).

Avînd în vedere că în unitatea de terapie intensivă, cu specific neurologic și neurochirurgical, bolnavul este de cele mai multe ori inconștient, cu posibilități de apărare prăbușite, cu căi multiple deschise infectării și în stare foarte gravă, necesitînd supraveghere și tratament intensiv, condiția bolnavului de terapie intensivă necesită un regim organizatoric asemănător cu cel din sala de operație.

Terapia intensivă subînțelege : tratarea insuficienței circulatorii acute, a insuficienței ventilatorii, corectarea tulburărilor metabolice, electrostimularea cardiacă, eventual dializa peritoneală și hemodializa în caz de necesitate, plus îngrijirile specifice profilului serviciului de neurologie și neurochirurgie.

Jackobsen (11) diferențiază alături de terapia intensivă noțiunea de *supraveghere intensivă. Adaptarea la profilul nostru a acestei noțiuni ne-a făcut să prevedem crearea de unități speciale de supraveghere intensivă pe fiecare palier, în care să fie internați bolnavi neoperați, cu stare limită și bolnavi operați, a căror stare nu necesită terapie intensivă.*

Aceste unități de supraveghere intensivă, și nu de terapie intensivă, poartă denumiri diferite ca de exemplu : camere de trezire, saloane de reanimare, saloane de postoperator.

În Europa se preconizează organizarea de centre de panreanimare (P. Huguenard, 9) în care să fie reunite mai multe subspecialități.

Funcționalitatea optimă a unei unități de terapie intensivă este între 15 și 20 de paturi cu anexele necesare (18).

În unitățile cu peste 15—20 de paturi se recomandă gruparea bolnavilor după sindromul dominant : insuficiență ventilatorie — pentru ventilația mecanică, insuficiență circulatorie — pentru deșocare, caşexie de repaus — pentru recuperare, izolarea strictă a bolnavilor septici. Menționăm că unitatea de terapie intensivă, în cei 12 ani de activitate, a îngrijit anual în cele 12 paturi existente un număr de 300—500 bolnavi, cu o mortalitate globală între 30 și 50%. Bolile cele mai frecvent îngrijite au fost : traumatisme craniocerebrale în comă, majoritatea cu rigiditate prin decerebrare, tumori cerebrale operate sau nu, inflamații ale

* Comunicare prezentată la Soicetatea de neurologie și neurochirurgie, în ședința din 8.III.1972.

sistemului nervos central (encefalite), accidente vasculare cerebrale, insuficiențe respiratorii în boli musculare, complicații grave în psihiatrie, decerebrări postoperatorii sau postanestezice etc.

Nu vom dezvolta noțiunile generale de terapie intensivă ca amplasarea unității în cadrul spitalelor, probleme ale sistemelor de legătură și alarmă, suprafața optimă pentru fiecare pat cu anexele respective, probleme de liniște, izolare, iluminat etc. În ce privește condițiile de temperatură, sîntem partizanii temperaturii de 15° sau sub aceasta, în condiții de microclimat pentru prevenirea hipertermiilor, idee neunanim acceptată.

Colectivul de lucru format din medici, asistente și infirmiere reprezintă cheia succesului unității. Persoanele care lucrează în unitatea de terapie intensivă trebuie ca pe lîngă calificarea profesională de specialitate să aibă o permanentă atitudine entuziastă față de sarcinile reanimării, atitudine care să nu fie alterată de un scepticism exagerat. (H. Nolte, 13).

Avem obligația de a menține permanent o echipă de cadre medii experimentate și competente : să formăm permanent noi elemente în vederea asigurării acelui „progresive patient care".

În echipă trebuie să existe în mod obligatoriu o atmosferă specială, plină de grijă permanentă, de tehnicitate și de cel mai înalt devotament pentru viața bolnavilor. Este evident că personalul care lucrează în reanimare este supus la o „traumă psihică" (Schroeder, 16), produsă de cazuistică, în majoritate bolnavi inconștienți, cu o mortalitate de 30—50%.

Condițiile de lucru particulare din unitățile de terapie intensivă impun condiții de program deosebit : unii discută avantajul programului de lucru de 6 ore, programul de 12 ore cu 24 ore libere ; acordarea unui concediu sporit de 2 ori pe an cîte două săptămîni ; pensionarea precoce ; spor la salariu.

După Jackobsen (11) și alții, este obligatoriu în echipa de reanimare prezența unui *fizioterapeut de plămîni*, fiecare bolnav din reanimare avînd nevoie de minimum 3 ori pe zi de măsuri de gimnastică respiratorie. Importanța acestor măsuri ne-a fost dovedită de faptul că „simpla" irigare a cavității bucofaringiene de 1—3 ori zilnic cu soluție bicarbonată 20‰ scade semnificativ frecvența imaginilor radiologice patologice pulmonare (N. Simionescu, 17).

Din datele de literatură (2, 3, 14) și din lucrările noastre asupra comelor prelungite (1) cu rigiditate prin decerebrare, urmată de cașexie de repaus, rezultă că se impune tot mai mult necesitatea creării unei *unități speciale de recuperare*, care să preia aceste come prelungite, după ce au fost îngrijite 4—5 săptămîni în unitatea de terapie intensivă. O asemenea unitate are pe prim plan *probleme de nutriție* prin gastrostomie (1), pe gură, pe sondă nasogastrică sau combinate și de mecanofizioterapie etc.

Unitatea de recuperare a comelor prelungite, tampon între unitatea de terapie intensivă și secții, va permite degajarea unității de terapie intensivă de aceste cazuri care de fapt nu mai necesită susținerea circulației și a respirației. În plus, acești bolnavi, nesupuși unui program de recuperare polivalent, organizat, riscă să ajungă la tulburări trofice cu escare infectate, sursă de infecție pentru ceilalți bolnavi din unitatea de terapie intensivă și care contribuie în mod hotărîtor la agravarea prognosticului.

Înainte de a ajunge în unitatea de recuperare a comelor, în cele 4—5 săptămîni cît sînt îngrijiți în unitatea de terapie intensivă, acestor bolnavi trebuie să li se imprime posturi cît mai fiziologice (2), cu scopul de a preveni fixarea pozițiilor vicioase de hiperextensie-flexie, greu sau imposibil de recuperat ulterior.

Anestezistul-reanimator este responsabilul tehnic al unității, el colaborează în echipă cu specialiștii din secție.

Din echipă trebuie să facă parte un bacteriolog-epidemiolog, care trebuie să lucreze zilnic în unitate și să dea indicații asupra măsurilor de punere în practică a noțiunii de *germ free* (12).

APARATURĂ ȘI DOTARE

Unitatea de terapie intensivă trebuie să posede obligatoriu posibilități proprii de monitorizare a constantelor fizologice de bază (puls, tensiune arterială, respirație, temperatură, etc., cu înscrierea pe hîrtie, aparat Astrup, aparatură de respirație artificială (Spiromet).

Collins (5) consideră că pentru întreținerea în stare de funcționare a aparatelor este necesar anual minimum 15% din costul inițial al aparaturii.

În ceea ce privește dotarea cu instrumentar și inventarul farmacodinamic, depozitul respectiv asigură funcționarea la capacitatea maximă timp de 48 de ore.

O problemă deosebită o prezintă patul de reanimare. Considerăm că este obligatoriu să fie pe roți, pentru a putea fi deplasat la serviciile de explorări și la sala de operație, dar în special pentru a putea fi dus într-o încăpere separată pentru spălare și dezinfectare după fiecare bolnav.

Amintim numai că terapia intensivă pune importante probleme economice, pe care trebuie să le avem în vedere în mod obligatoriu.

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

Nu se poate concepe actualmente asistența de neurologie, neurochirurgie fără existența unor unități complexe, care să asigure supravegherea intensivă, terapia intensivă și recuperarea comelor prelungite.

Diferențierea activității pe aceste 3 specificuri este capabilă să permită atît randamentul adecvat stării bolnavilor asistați în fiecare din ele, cît și economicitatea organizatorică a asistenței respective.

Calitatea activității în aceste unități trebuie să permită realizarea unor performanțe ridicate, capabile să transforme unitatea respectivă într-un centru metodologic polivalent; asistență, învățămînt și cercetare.

Aceste unități trebuie să se bucure de atenție primordială atît în ceea ce privește dotarea, cît și asigurarea cu cadre suficiente și de înaltă tehnicitate.

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI C., ALEXIANU D., NEACȘU C., MEIU F., MATEESCU R. — Etapa în îngrijirea comelor prelungite, *Chirurgie (Buc.)* 1972, 7, (sub tipar).
2. BAZILESCU I. — Comunicare personală.
3. BRENDLER I., SILVERSTON S. — Reconveny after a prolonged Coma with Decerebrate Rigidity, *Brain*, 1970, 93, 381.
4. CLARK T. și colab. — A reviero of Experience Operating a General Medical Intensive Care Units, *Brit. med. J.*, 1971, 1, 158.
5. COLLINS I. și colab. — Basic Equipment for Medical Intensive Care Untis, *Lancet*, 1971, 1, 285.
6. CRIVDA S. — Comunicare personală.
7. CROCKETT A. S., BARR A. — Intensive Care Units, *Brit. med. J.*, 1965, 2, 1 173.
8. CURELARU I., BĂNDILĂ TR. — Orientări actuale în organizarea și funcționarea unităților de terapie intensivă, Notele I, II, III, IV, *Viața med.*, 1969, 16, 23; 1970, 1, 4.
9. HUGUENARD P., PICAN P. J. — L'organisation et fonctionnement des Services d'Urologies et des Soins Intensifs, XV-ème Congr. Français d'Amsth, 1968.
10. HMITER A. — Intensive Care as a Specialite, *Lancet*, 1967, 1,1 151.
11. JACKOBSEN E. — Organization of Acute Care in Denmark, *Laval Med.*, 1970, 41. 11.
12. MAUZ R., TEIFEL G., DROST R., WURDT S. — The problems of Infections in an Intensive Care Unit, *Anesthesist*, 1970, *19*, 3, 105—109.
13. NOLTE H. — Organizarea reanimării și asistenței de urgență în spital, *Therapie Woche*, 1968, 14, 1 979.
14. * * * — Organization of Resuscitation and Casualty Services. 3—7.VII.1967, W.H.O., Copenhaga.
15. ROȘIANU C. — Date nepublicate.
16. SCHROEDER H. G. — Problemele psihoemoționale pentru bolnavi, rude și personal, *Anesthesia*, 1971, 26, 28—35.
17. SIMIONESCU N. — Date nepublicate.
18. VOICULESCU M., PĂUN L., DANCU I., VALERIU A., CĂRUNTU V., CĂMUESCU V., ISTODOR N., VASILOPOL I., GHERBAN V. — Organizarea unui serviciu de terapie intensivă într-un spital de boli infecțioase, *Viața med.*, 1971, XVIII, 18, 819—821.

Articol intrat în redacție la 10.III.1972.

Indicele de clasificare: 616.8—089 : 616—07—039.76

SUMMARY

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kasian, F. Stanciu — THE ORGANISATION OF RESUSCITATION IN NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

The present paper deals with the organization of intensive therapy for neurologic and neurosurgical patients.

Of the basis of their 12 years' experience in an intensive therapy unit and from the data in the speciality literature the authors show that the unit has to ensure the complex treatment of these patients and consider it useful to have three subunits: intensive survey, intensive therapy and recovery after resuscitation (prelonged coma).

These units raise certain economic problems since they must have a throroughly trained personnel and special equipment; organization shoult have in view optimal running of the unit.

RÉSUMÉ

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — ORGANISATION DE LA RÉANIMATION EN NEUROLOGIE ET NEUROCHIRURGIE

Le travail a pour objet les problèmes d'organisation de la thérapie intensive des malades neurologiques et neurochirurgicaux.

L'éxperience de 12 ans de fonctionnement de l'unité de thérapie intensive et les données de la littérature de spécialité mettent en evidence que l'unité doit assurer le traitement complexe de ces malades et démontent l'utilité de trois sous-unités: de surveillance intensive, de thérapie intensive proprement dite et de récuperation après la réanimation (comas prolongés).

Ces unités posent d'importants problèmes économiques, de personnel et d'appareils et exigent des mesures d'organization spécialement adaptées en vue d'un fonctionnement optimum.

ZUSAMMENFASSUNG

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — DIE ORGANISIERUNG DER WIEDERBELEBUNG IN DER NEUROLOGIE UND NEUROCHIRURGIE

Die Arbeit befasst sich mit der intensiven Therapie der neurologischen und neurochirurgischen Kranken.

Aufgrund der Erfahrung von 12 Jahren seit dem Funktionieren der Abteilung für Intensivtherapie und aus der Fachliteratur ergibt sich, dass die Abteilung eine komplexe Behandlung dieser Kranken sicherstellen und dass die Abteilung 3 Unterabteilungen haben muss: intensive Uberwachung, eigentliche intensive Therapie und Wiederherstellung nach der Wiederbelebung (verlängertes Koma).

Diese Abteilungen erheben wichtige wirtschaftliche Probleme der Dotierung mit Personal und Apparatur sowie Organisationsmassnahmen die speziell für das Funktionieren unter den besten Bedingungen angepasst sind.

Scanned with OKEN Scanner

РЕЗЮМЕ

К. Арсени, Д. Алексиану, А. Константинович, А. Кассиан, Ф. Станчу — ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАНИМАЦИИ В НЕЙРОЛОГИЧЕСКОМ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИЯХ БОЛЬНИЦ

Данная работа посвящена вопросам организации интенсивного лечения нейрологических и нейрохирургических больных.

Из 12-летнего опыта, связанного с деятельностью отделения интенсивного лечения атакже из данных медицинской литературы по специальности, следует, что это отделение должно обеспечивать комплексное лечение подобных больных, причем полезным является устройство трех подотделов: интенсивного надзора, обственно-интенсивного лечения и рекуперации после реанимации (затяжная кома).

В связи с этими отделениями, возникает ряд важных экономических вопросов: снабжение персоналом и аппаратурой, а также и организация обслуживания, специально приспособленного для их наилучшей деятельности.

RECENZIE

Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie — Heft 86. Entzündungszellen im blut and im Gewebe. *) (Publicații din patologia morfologică — Caietul 86. Celulele inflamatorii în sînge și țesuturi).

Editate de W. Giese, W. Bungeler, G. Seifert, G. Peters, Th. Buchner. 87 p., 33 fig., Ed. Gustav Fischer, Stuttgart, 1971

Această monografie — care a fost încununată cu premiul „Theodor Frerichs", atribuit de societatea germană pentru medicină internă pe 1971 — este rezultatul unei cercetări experimentale asupra proceselor de vindecare și reacțiilor tisulare, precum și a modului în care participă la aceste fenomene celulele hematogene.

Problema principală urmărită de autori a fost originea și patogenia „celulelor inflamatorii", adică macrofage, celulele polinucleare gigante, fibroblaste și celule endoteliale, precum și cinetica celulelor mononucleare din sînge. De asemenea, autorul a încercat să clarifice și transformările potențiale ale acestor celule. Ca modele experimentale au fost folosite granulomul produs cu ajutorul implantelor de bumbac și rănile în curs de vindecare la șobolani. Pentru a studia proliferarea celulelor în țesuturi în timpul tuturor stadiilor procesului, s-a utilizat timidina H marcată, injectată cu o zi înaintea instituirii leziuni tisulare, pentru urmărirea celulelor din sistemul hematopoietic. Folosind această metodă, celulele puteau fi recunoscute în țesut ca fiind de origine hematogenă — deși suferiseră transformarea —, iar prin cercetarea celulelor din sînge la diferite intervale de timp de la aplicarea timidinei s-a putut stabili și procesul transformării celulelor în timpul reacției.

Fibroblastele și celulele endoteliale prezintă o proliferare precoce și puternică, peste 50% dintre fibroblastele și mai mult de 32% din celulele endoteliale demonstrau existența unei sinteze a ADN. Pe de altă parte celulele rotunde, macrofagele și celulele gigante prezentau un marcaj redus (cu metoda de marcare recentă).

În ceea ce privește originea celulelor, cercetările au arătat că, folosindu-se metoda de premarcare, peste 85% din celulele rotunde, mai mult de 85% din macrofage, pînă la 100% din celulele gigante și 83% dintre fibroblaste, ca și peste 45% din celulele endoteliale erau marcate, ceea ce dovedește proveniența lor din celulele sanguine. Cum, în general, celulele gigante nu posedau aproape niciodată nuclei cu sinteze ale ADN, acestea par să provină din fuziunea unor celule mononucleare.

Autorul a mai reușit să pună în evidență și faptul că ADN-ul provenit de la celulele necrozate era reutilizat aproape în aceeași măsură de centrii germinali din ganglionii limfatici, ca și de măduva osoasă. În concluzie, se afirmă că aceste date arată să sistemul hematopoietic este o sursă importantă pentru celulele care iau parte la reacțiile tisulare și la procesele de vindecare și de aceea sistemul hematopoietic este un punct de atac al citostaticelor antiflogistice, așa cum a mai fost demonstrat de alte cercetări.

Monocitele și celulele mari bazofile au, în contrast cu limfocitele mici, un procent de transformare mare și un timp de maturare scurt și de aceea doar monocitele și celulele bazofile mari ar putea fi precursoare cu potențial mare de transformare. La o zi după injectarea de timidină H în cursul reacției tisulare, 48% din monocite și 42% dintre celulele bazofile mari erau marcate și acest lucru apărea în frotiurile sanguine, procentul de transformare părînd să fie influențat de procesele tisulare.

Lucrarea, ilustrată cu fotografii în alb-negru, este formată din 4 părți. Introducerea, în care, după ce este făcut un scurt istoric al cunoștințelor actuale asupra inflamației celulare, este descrisă metoda de autoradiografiere cu timidină H și utilizările ei generale, după care este prezentată tehnica aplicată de autor în studierea inflamației. Partea a doua — rezultatele — în care sînt trecute în revistă histologia și citologia inflamației, comportarea citochimică a celulelor rotunde mononucleare, histocitelor și celulelor gigante, datele obținute prin autoradiografiere și semnificația deosebirilor în ceea ce privește marcarea. Partea a II-a — deducțiile rezultate din aceste rezultate în comparație cu cele din literatură — se ocupă de timidina H în cursul proliferării, proveniența histiogenă și hematogenă a diferitelor celule din granulomul de vată, originea hematogenă și histiogenă a celulelor în cursul procesului de vindecare și analiza literaturii asupra acestor probleme, iar ultima parte este formată din 3 pagini cu rezumatul acestor lucrări, util pentru cititorul care vrea să afle mai puțin despre modul în care au fost obținute rezultatele, cît mai ales ponderea acestor rezultate. Bibliografia (19 pagini, adică mai mult de 20% din totalul paginilor acestui caiet) citează mai ales literatură germană și anglosaxonă.

Zoia Cosmopol

* Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

ACTUALITĂȚI

Virusurile Coxsachie în patologia cardiacă

MARIA CIUGARIN-BRĂILOIU

Clinica I de boli infecțioase
(director: prof. dr. doc. M. Voiculescu),
I.M.F. București

Izolate în 1948 de la copii cu boli asemănătoare cu poliomielita (27), virusurile Coxsackie au fost încadrate împreună cu virusurile polio și Echo în grupul enterovirusurilor.

Ceea ce caracterizează virusurile Caxsackie (C) din punct de vedere virusologic este puterea patogenă pentru animalele de laborator tinere (șoricei și hamsteri sugari) și prezența leziunilor în musculatura striată a animalelor sensibile. În funcție de leziunile produse la șoricei sugari, virusurile C au fost împărțite în 2 subgrupuri, fiecare cuprinzînd mai multe tipuri serologice: subgrupul A, 24 de tipuri și B, 6 tipuri. Aceste caracteristici enunțate inițial au fost completate pe parcurs cu alte date. În lumina cunoștințelor existente (numeroase probleme clinice, epidemiologice și virusologice comune), încadrarea într-o grupă sau alta de enterovirusuri, cel puțin pentru unele tipuri, este uneori controversată. Posibilitatea unor virusuri C de a produce la om și animal leziuni asemănătoare cu cele determinate de virusurile polio este cunoscută, iar date mai recente demonstrează dificultatea de a deosebi unele tipuri de virusuri C de ECHO și invers.

În privința răspîndirii virusurilor C, cercetătorii sînt unanimi în a recunoaște caracterul ei ubicuitar. *Datorită multiplelor lor potențe patogene, virusurile C sînt considerate astăzi unele dintre cele mai importante (după unii autori chiar cele mai importante) virusuri în patologia infecțioasă virală.*

După aspectele clinice determinate de virusurile C, descrise pînă în prezent, se pare că toate organele și țesuturile organismului uman pot fi afectate (tabelul I).

Un loc aparte în această patologie revine bolilor inimii. *În prezent, cînd afecțiunile cardiace ocupă, în aproape toate statisticile din lume, primul loc, existența unor agenți patogeni virali, cardiotropi, cu o mare răspîndire în rîndul populației și un număr considerabil de tipuri serologice, care se succed în valuri și pot, în cursul unei existențe umane, să o afecteze de nenumărate ori, impune o atenție deosebită și o preocupare sporită pentru diagnostic.*

ISTORIC

Miocardita cu virus C — grup B a fost semnalată pentru prima oară în anii 1955—1956 în Africa (47,58), fiind descrise epidemii datînd din 1952 în maternități, la nou-năs-

Tabelul I

Infecții umane atribuite virusurilor Coxsackie

Grupul A	Grupul B
— Angine herpetice	— Mialgia epidemică sau sporadică (pleurodinia, boala Bornholm)
— Infecții respiratorii febrile benigne (s-au descris totuși și crup sau pneumonii interstițiale severe)	Meningite limfocitare — Encefalomielite — Poliradiculonevrite
— Boli febrile cu exantem rubeoliform, rujeoliform, petești, vezicular și o formă particulară de exantem vezicular al gurii, mîinilor și picioarelor	— Miocardite, pericardite, endocardite — Pleurezii — Hepatite — Pancretite — Orhite și ovarite
— Meningite virale — Boli simulînd poliomielita — Boală febrilă simulînd febra glandulară — Miopericardite	— Nefrite, uretrite, cistite
— Endocardite?	— Boli febrile cu exantem — Boli febrile asemănătoare cu febra glandulară — Adenite mezenterice — Sindrom de hepatosplenomegalie — Se discută necesitînd confirmarea rolul lor în: tiroidite, unele forme de diabet, malformații congenitale de cord, sindromul parkinsonian postencefalitic

cuți, de la care virusurile C — B_4 și B_3 — au fost izolate din materii fecale. Boala a avut un caracter sever, a fost însoțită în cele mai multe cazuri de encefalită și s-au înregistrat 6 decese din 10 îmbolnăviri. Aproape în același timp se comunică izolarea, pentru prima oară, a unui virus C — grup B din miocard (80) de la copii decedați în timpul unei epidemii de „gripă de vară". Epidemii sau cazuri sporadice au fost publicate ulterior în diferite părți ale lumii (2, 5, 24, 36, 40, 45, 46, 49, 51, 66 ș.a.). Miocardita la nou-născut și la copilul mic cu virusuri C — grup A a fost mai rar descrisă (32, 39, 40, 42, 86). Acest fapt se datorează, probabil, mai mult dificultăților de cercetare ale grupului A (inoculări pe șoricei sugari), spre deosebire de virusurile din grupul B, care se pot izola și pe culturi celulare, decît unei patogenități mai scăzute a grupului A față de cord (43,52).

La adulți s-au descris în 1957—1958 pericardite produse de virusurile C — grup B (34, 83), miopericardite începînd din anul 1959 (60), iar în anii următori, numeroase lucrări adaugă prețioase observații clinice și virusologice (1, 3, 8, 35, 44, 59, 63, 68, 72, ș.a.).

Posibilitatea apariției unor leziuni ale endocardului parietal sau valvular, produse de virusurile C, a fost destul de rar sugerată pînă în prezent, prin observații clinice sau histologice, dar s-au obținut rezultate pozitive în urma unor cercetări experimentale (12, 13, 62, 75).

PATOGENIE

Din grupul enterovirusurilor mai complet studiate sub acest aspect sînt virusurile polio. Se consideră că înmulțirea acestor virusuri în limfaticele tractului alimentar este urmată de invazia în afară spre intestin și înăuntru spre sînge. O viremie mai importantă apare mai rar, depinde în primul rînd de tulpina de virus, fiind determinată de înmulțirea acestora și în alte locuri decît în tractul alimentar, mai ales în nodulii limfatici profunzi. Pentru virusurile C se admite, în general, o patogenie similară. S-au observat însă și anumite particularități. Numeroase cercetări au demonstrat că în cursul infecțiilor cu virusuri C, viermi este mai importantă, mai frecventă și se poate observa și în faze mai tîrzii ale bolii. Destul de des virusul se izolează numai din sînge. Acest fapt a sugerat pentru virusurile C și posibilitatea unei alte patogenii. Datorită afinității lor pentru mușchiul cardiac, s-a emis ipoteza multiplicării acestor virusuri și în miocard, în urma unei invazii ale sîngelui, fapt ce ar putea determina menținerea unei viremii vreme mai îndelungată (22). Persistența virusurilor în miocard a fost semnalată la bolnav (82) și în infecții experimentale, prin imunofluorescență, chiar și după 6—7 luni de la inoculare (75), ceea ce poate întări ipoteza unei înmulțiri în miocard.

Un alt aspect al problemei este patogenia leziunilor cardiace. Efectul virusurilor asupra cordului este în general puțin studiat. Se apreciază că există cel puțin 2 mecanisme de lezare a cordului în infecții virale (25, 54, 68). Primul ar fi acțiunea directă a virusului manifestată prin distrugerea celulei sau prin afectarea profundă a funcțiunilor ei. Al doilea proces ar putea fi un mecanism complex antigen-anticorp, care ar determina o boală autoimună. Infecția virală, prin acțiunea sa directă, în prima parte a bolii produce distrugeri sau necroze celulare, care pot reprezenta un antigen modificat. Este posibil chiar ca infecția virală să servească drept adjuvant necesar în declanșarea unui proces de hipersensibilitate (68).

Capacitatea inimii de a elabora un antigen capabil de a produce anticorpi organospecifici (anticord) este cunoscută. Astfel de anticorpi au fost puși în evidență în sindromul postinfarct miocardic, post cardiotomie, cardita reumatică, boli miocardice idiopatice (65, 68, 71, 74). Caracterul recidivant al acestor afecțiuni a fost corelat uneori cu infecții posibil virale. S-a remarcat chiar evoluția similară cu a unor miocardite și pericardite produse de virusurile C.

În condițiile instalării unei stări de hipersensibilitate, diverse antigene virale pot stimula reacții încrucișate prin existența unor fracțiuni antigenice comune. Infecțiile cu virusuri C, cu numeroasele sale tipuri serologice, deseori întîlnite la om, provoacă infecții, de cele mai multe ori cu caracter benign, dar care pot să producă recidive în organismele sensibilizate. Acestea ar putea fi determinate de virusurile C, chiar dacă stimulii inițiali au fost declanșați de alți factori. Sub acest aspect al mecanismului de autoimunizare sau autoagresiune poate fi privită și apariția unor forme subacute sau cronice de boală miocardică sau endocardită determinată de infecții virale.

Tipul de leziune cardiacă produs de virusurile C depinde în general de vîrsta bolnavului. La nou-născut și la copilul mic predomină, probabil, leziunile cardiace directe produse de virus, acestea fiind de obicei masive și ducînd deseori la decese. O infecție letală se obține și la șoricelul sugar, în timp ce la șoarecele adult, cu toate că virusul se înmulțește în organe, infecția gravă a putut fi indusă numai prin adăugarea unor factori favorizanți : radiații ionizante (18), cortizon (50), frig (7), activitate fizică crescută (38).

Patogenitatea scăzută a virusurilor C față de organismul adult ar putea determina în cazul unei infecții a cordului, leziuni minime inițiale, urmate de declanșarea unei boli cu

Scanned with OKEN Scanner

caracter de autoimunizare, uneori cu caracter progresiv. Nu este exclusă nici intervenția, în unele cazuri, a unor factori agravanți : boli cardiace preexistente (64), *stress-ul* fizic (15) etc.

Un aspect particular, insuficient studiat, dar de o importanță deosebită, îl constituie infecția intrauterină a fătului. Posibilitatea transmiterii transplacentare a virusurilor C a fost dovedită exerimental (25, 55), dar și prin izolarea acestor virusuri de la copii în prima săptămînă de viață, în cursul unor infecții de obicei mortale (23, 45, 49, 57, 61). De cele mai multe ori în astfel de cazuri erau profund afectate toate organele, leziunile cordului fiind însă masive. Includerea virusurilor C printre agenții teratogeni în general și în particular, incriminarea lor în apariția malformațiilor congenitale de cord a fost sugerată teoretic, decurgînd logic din aspectul infecțiilor cu aceste virusuri, dar nedovedită încă practic (10, 61, 72), datorită aspectului benign și poliform al acestor infecții la adulți și lipsei unor studii virusologice sistematice.

LEZIUNI HISTOLOGICE

Se admite în prezent că leziunile miocardului, considerate în trecut ca o formă de miocardită primară interstițială sau focală, denumită deseori idiopatică, este rareori numai o miocardită, fiind de obicei însoțită de leziuni ale pericardului și endocardului (11, 49).

Leziuni produse de virusurile C, interesează de obicei atît miocardul, cît și pericardul, cu predominanța unuia din sindroame.

La copilul mic se descriu mai mult leziuni de miocardită, deseori gravă. La adult boala este benignă, astfel încît leziunile histologice sînt foarte puțin studiate. Se acceptă, în general, că miocardita produsă de virusurile C este asemănătoare din punct de vedere al leziunilor histologice cu miocardita interstițială idiopatică descrisă de Fiedler (1,32,36,54,63,71). S-au observat leziuni focale sau difuze, miocitolitice sau interstițiale, asociate sau nu cu infiltrate formate din diferite feluri de celule : limfocite, eozinofile, poliomorfonucleare, macrofage. În unele cazuri erau prezente numai leziuni interstițiale, în altele numai aspecte de necroză a miofibrei. S-a semnalat însă și prezența ambelor feluri de leziuni. Frecvența necrozelor celulare în miocarditele produse de virusurile C a determinat la unii cercetători părerea că ar fi totuși deosebite de miocardita de tip Fiedler, în care predomină infiltrația interstițială.

Modificările pericardului, care însoțesc de obicei pe cele ale miocardului, au mai mult aspectul unor focare de infiltrație cu limfocite și eozinofile cu caracter nespecific.

Leziunile endocardului sînt încă puțin studiate. La om au fost descrise foarte rar (69, 82), dar rezultatele obținute experimental arată modificări histologice tipice de endocardită parietală sau valvulară (12, 15, 28, 62).

TABLOURI CLINICE

Miopericarditele cu virusuri C se pot întîlni la toate grupurile de vîrstă, după unele date la ambele sexe în mod egal, altele indică predominanța la bărbați tineri.

Uneori evoluția infecției este dramatică sub forma unei insuficiențe cardiace acute sau colaps periferic grav, alteori poate fi benignă sau chiar neobservată clinic.

Gravitatea manifestărilor clinice este determinată, în general, de leziunile miocardului, dar și de patogenitatea diferită a virusului C față de diverse grupuri de vîrstă. De aceea există o deosebire evidentă între evoluția infecțiilor cordului la nou-născut și la copilul mic, la adolescent și la adult.

La nou-născut și în prima copilărie predomină leziunile miocardului, fenomenele de pericardită fiind observate mai ales la necropsie : creșterea moderată a lichidului pericardic, iar la examenul histologic - leziuni inflamatorii cu caracter focal (47). *La aceeastă vîrstă infecția este de obicei rapidă, spre deces sau vindecare, pe primul plan situîndu-se uneori manifestările cordului (tulburări de ritm, cardiomegalie), alteori fenomenele toxice generale.* S-au citat cazuri fulminante care au evoluat cu febră, colaps și deces în 4-5 ore (47). În una din cele mai severe epidemii descrise, din 57 de copii cu miocardită, 50 au decedat, 15 din aceștia înainte de internare, diagnosticul fiind stabilit *post-mortem* (36). Asemenea cazuri, mai ales la nou-născut, au fost interpretate ca sepsis neonatal de etiologie neprecizată (45). De multe ori, mai ales în izbucnirile cu caracter epidemic, paralel cu fenomenele de miocardită, apăreau și cele de encefalită. În cazurile de vindecare adeseori s-a observat tendința la recidive.

Infecțiile cordului cu virusuri C la adolescenți evoluează mai rar ca miocardite grave ca în perioada neonatală și în prima copilărie, fiind asemănătoare cu aspectele clinice observate la adult (24). S-au descris totuși și cazuri letale (69).

Virusurile C au fost frecvent incriminante ca agenți etiologici în infecțiile virale ale mioși pericardului la adulți. S-a remarcat caracterul lor sporadic, s-au descris însă, mai rar, și epidemi (72). Studiile complexe, clinice și virusologice, pe mai multe cazuri, sînt destul de rare (40, 44, 71, 72), dar contribuții importante în conturarea simptomatologiei clinice și în stabilirea etiologiei au fost aduse și de numeroase observații efectuate pe un număr

Scanned with OKEN Scanner

mai mic de bolnavi (3, 4, 8, 9, 34, 35, 40, 41, 53, 59, 77, 79 ș.a.).

Nu se poate face o deosebire între aspectul clinic de mio- și pericardită, în care etiologia virală Coxackie a fost stabilită prin examen virusologic și fenomene asemănătoare produse de alte virusuri. Important este însă de relevat că în ultimii ani în literatură, majoritatea miocarditelor și pericarditelor virale sînt asociate cu virusurile C, alte virusuri fiind mult mai rar izolate.

Numeroase cazuri descrise în trecut, mai ales sub denumirea de pericardită acută, benignă, idiopatică, recidivantă (19) sînt asemănătoare cu cele asociate în prezent cu etiologia Coxackie. De aceea se apreciază uneori că termenul de pericardită nespecifică sau idiopatică ar fi impropriu, iar denumirea de benignă nu ar fi justificată datorită deselor asocieri ale miocarditei și recidivelor semnalate în proporție de 17-36% (72, 77).

Infecțiile cordului cu virusuri C la adult evoluează mai ales sub forma de miopericardite. Se întîlnesc însă și cazuri cînd unul din sindroame este mai net conturat, de obicei cel de pericardită. Chiar și în aceste situații modificările constante ale ECG arată participarea mai mult sau puțin intensă a miocardului.

Debutul este de cele mai multe ori brusc (34, 64, 67, 71), însă aproape întotdeuna este precedat de boli cu aspect viral, mai ales infecții respiratorii, herpangine, dar și semne meningiene sau stări confuzionale, sugerînd interesarea encefalului. Pericarditele au fost frecvent asociate cu boala Bornholm (41, 71). Infecții virale sînt semnalate deseori în anturajul bolnavului.

Simptomele de debut ale pericarditelor cu virusuri C nu se deosebesc de ale acelora cu altă etiologie. Pe lîngă febră sînt prezente durerile precordiale sau substernale, iradiante sau nu, asociate deseori cu pulsul, agravîndu-se în respirații adînci sau în mișcări. *Durerile sînt uneori atît de vii, încît simulează infarctul miocardic, fapt cu atît mai important cu cît infecțiile pot avea uneori un caracter grav, cu anxietate sau stări confuzionale, cu scăderea tensiunii și bradicardie.*

Uneori se observă o simptomatologie abdominală, descriindu-se chiar intervenții chirurgicale (56) și decesul bolnavului în timpul anesteziei (77).

Frecăturile pericardice sînt deseori prezente, dar de durată variabilă, uneori numai cîteva ore (72).

Examenul radioscopic decelează în mod aproape constant cardiomegalie, de cele mai multe ori datorită exsudatului pericardic (44, 64, 67, 69), uneori chiar în cantități mari.

Ceea ce pledează pentru interesarea deopotrivă a miocardului în infecțiile cu virusuri C sînt modificările constante de ritm și conducere. S-au descris : tahicardie, ritm de galop, aritmie extrasistolică, fibrilații atriale și chiar ventriculare. S-au înregistrat astfel modificări de ritm care sugerau apariția unor centri ectopici în diferite părți ale inimii, în atrii, dar și în ventriculi. Caracteristic pentru aceste tulburări de ritm este caracterul lor schimbător și durata extrem de variabilă de la cîteva ore pînă la mai multe luni. S-au observat, de asemenea, în decurs de numai cîteva ore (4), tulburări parțiale sau totale de conducere atrioventriculară (40, 72).

Modificările ECG sînt constante, demonstrează leziuni de miopericardită, interesînd mai ales unda *T* și segmentul *S—T* în diferite derivații (34, 64, 67, 69, 72). În unele cazuri modificările ECG durau de la cîteva ore pînă la mai multe luni, în proporții variabile, 15—69% (40, 72), fiind uneori decelate și după 6 ani (72).

Se pare că o caracteristică a leziunilor cordului produse de virusurile C este frecventa lor asociere cu alte manifestări clinice. Aceasta se datorește probabil afinității acestor virusuri față de numeroase organe și țesuturi și participări importante a viremiei în patogenia acestor viroze. Cel mai frecvent sînt precedate sau însoțite de infecții respiratorii (pleurezii, pneumonii). Albuminurii și edeme au fost deseori observate în timpul infecțiilor cu aceste virusuri (69, 72, 83). Se cunoaște de altfel faptul că virusurile C au fost incriminate în apariția unor nefrite. La unii bolnavi s-au observat orhite (35, 72, 81), urmate uneori chiar de atrofie testiculară (35), encefalite, mai ales la copii, dar uneori și la adolescenți și la adulți (44, 51, 71, 72, 84), adenite, hepatosplenomegalii (72), erupții de diferite aspecte. Mai rar s-au descris flebite, hepatite, artrite (51, 72).

Trebuie de asemenea subliniat caracterul deseori recidivant observat în multe din miopericarditele produse de virusurile C. Numărul de recidive posibile în astfel de infecții este greu de precizat, deoarece observațiile complexe, clinice și virusologice în perioade mai mari sînt destul de reduse. Se pot însă extinde aprecierile asupra numeroaselor cazuri de pericardite benigne, recidivante, descrise în literatură, cunoscută fiind în prezent frecvența etiologiei Coxsackie în această boală. Numărul de recidive semnalat în astfel de cazuri este variabil, dar s-au citat și 17 atacuri în decurs de 16 ani (77).

Dacă miopericarditele virale în general și în particular cele produse de virusurile C au beneficiat de atenția cercetătorilor clinicieni și virusologi, aspectul de endocardită virală este aproape ignorat. La copil infecția cordului este de obicei gravă, iar cazurile letale evoluează rapid, astfel încît leziunile valvulare, mai ales cele organizate, nu sînt vizibile, iar la adult aspectul este în general benign și observațiile histologice sînt foarte rare. S-a descris totuși

Scanned with OKEN Scanner

cazul unei adolescente de 13 ani cu miopericardită gravă, de la care virusul C — grup B, tip 4 s-a izolat din lichidul pericardic, iar la necropsie s-au depistat trombi parietali, în diferite stadii de organizare în amîndoi ventriculii (69). *Caracterul benign al acestor infecții la adult, cît și lipsa unor cercetări virusologice sistematice face practic imposibilă, după o perioadă de cîțiva ani, stabilirea unei legături între o boală valvulară sau endocardică existentă și o eventuală infecție cu virusuri C.* Pornind însă de la ideea că tot astfel cum produc leziuni ale mio- și pericardului, virusurile C pot induce modificări similare și în endocard (12, 15) s-au efectuat cercetări experimentale cu rezultate destul de concludente. Utilizîndu-se tulpini cardiotrope de virus, s-au obținut la maimuțe, în procent semnificativ față de martori, valvulite verucoase mitrale și aortice, leziuni cicatriceale ale valvulelor mitrale și ale corzilor tendinoase, adeziuni comisurale cu aspect de stenoză. Examenele histologice au arătat edem și infiltrație polimorfă a stromei și proliferare fibrocitară, dar fără calcificări. Virusul a putut fi demonstrat prin imunofluorescență în valvulele mitrale și aortice după 2 săptămîni (15), iar în miocard și după 200 de zile de la inoculare (28). Leziuni de endocardită, în egală măsură valvulară și parietală, au putut fi reproduse și la șoareci (12). Studiile electronooptice, cu imunofluorescență și histologice au indicat nu numai posibilitatea unor leziuni acute, dar și a celor cronice (15).

Reprodusă astfel, pînă în prezent, numai experimental, endocardita valvulară și parietală produsă de virusurile C, poate apărea în urma unor studii aprofundate — clinice și virusologice — o realitate și în clinica umană.

În strînsă legătură cu problema endocarditelor produse de virusurile C se discută și aspectul unor „cardite reumatice". Problema este examinată pînă în prezent mai mult teoretic, pornind de la rezultatele experimentale obținute și de la asemănarea existentă între unele miopericardite și boala reumatică sub aspect de boli de autoimunizare. Lipsa unor afecțiuni streptococice în trecutul unor bolnavi de valvulită reumatică, ca și absența în unele cazuri la necropsie a nodulilor Aschoff, în astfel de cazuri, ar putea fi explicate prin originea nestreptococică, posibil virală a unor asemenea leziuni (11, 16).

Un caz neobișnuit, care merită a fi totuși reactualizat, a fost semnalat în anii 1958—1961 (82). S-au izolat 27 tulpini de virus de la bolnavi cu reumatism, o parte în primele zile ale fazei acute, dar în unele cazuri și după 3—6 săptămîni, obținîndu-se și creșteri semnificative de anticorpi față de virusurile izolate. Virusurile au fost izolate de cele mai multe ori din sînge, mai rar din fecale și faringe, iar în cazuri de deces au fost prezente în organe: cord, splină rinichi și la 2 bolnavi în veruci valvulare. S-a descris chiar o bolnavă cu o boală reumatică tipică, internată 7 luni în spital, de la care s-a izolat din sînge un virus și s-au obținut creșteri semnificative de anticorpi. După un an, la o nouă internare, decedează și un virus similar este izolat din cord și din alte organe. La un bolnav se izolează dintr-un fragment de urechiușă, recoltat la o operație de valvulotomie, un virus identic cu un altul obținut din sînge cu 2 luni înainte. S-au produs leziuni experimentale la iepure (numai prin inoculări intraarteriale), de miocardită interstițială și valvulită verucoasă, mai ales pe valvulele mitrale (62). Inițial virusul a fost apreciat ca necunoscut pînă atunci, cu proprietăți reumatogene și denumit virus „R". Ulterior a fost identificat drept virus Coxsackie-grup A, tip 13 (30). Desigur este temerar a lua în considerare exclusiv rolul virusului C în cazurile tipice de reumatism descrise cu o evoluție prelungită. Nu poate fi exclus însă rolul lor de asociat sau chiar de factor agravant pentru unele cazuri. Posibilitatea supraadăugării unei infecții cu virus C — grup B la un bolnav cu leziuni mitroaortice de origine probabil reumatică a fost descrisă (64). Astfel de asocieri pot fi întîmplătoare, dar se pot întîlni mai des în cazul circulației masive a virusurilor C, mai ales a unor tipuri cardiotrope, în perioade și zone geografice anumite.

DIAGNOSTIC VIRUSOLOGIC

Există două categorii de dificultăți. Un prim aspect îl prezintă complexitatea lucrărilor necesare pentru izolarea virusurilor, cercetarea dinamicii anticorpilor și timpul îndelungat necesar obținerii unui rezultat. Al doilea moment dificil este legat de recoltarea produselor de la bolnav. De multe ori aceștia se internează în faze mai tîrzii ale bolii, cînd posibilitatea izolării virusurilor este mai redusă. Din același motiv cercetarea dinamicii anticorpilor nu furnizează întotdeauna date semnificative, deoarece aceștia pot fi deja crescuți.

Pînă în prezent este acceptată, în general, ideea că un diagnostic virusologic complet trebuie să cuprindă pe lîngă izolarea de virus și determinarea unei creșteri de anticorpi. Izolarea din miocard sau din lichidul pericardic nu mai ridică, desigur, alte probleme. Datorită dificultăților de diagnostic existente, în cazul virusurilor C s-a admis și s-au descris, de altfel, infecții, acceptate ca atare numai prin izolare de virus sau numai prin decelare de anticorpi. Diagnosticul virusologic al primelor cazuri de miocardită la nou-născut s-a făcut numai prin izolarea virusurilor C din materii fecale, iar la primii bolnavi cu pericardită la adult, prin cercetarea prezenței sau dinamicii anticorpilor neutralizanți. Această din urmă po-

Scanned with OKEN Scanner

sibilitate prezintă numeroase dificultăți din cauza numărului mare de tipuri de virus C, care poate afecta cordul. Alegerea tipurilor potrivite pentru a fi folosite în testul de neutralizare trebuie făcută pe baza cunoașterii situației epidemiologice.

Pentru a avea o orientare asupra posibilității unei infecții cu virusuri C și în perioade mai tîrzii ale bolii, s-a propus cercetarea anticorpilor anti-Coxsackie în fracțiunile IgM și IgG, chiar și într-o singură probă de ser (35).

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Pe lîngă diagnosticul de miocardită sau pericardită tot atît de importantă este și determinarea unei probabilități de etiologie. Rezultatul virusologic se obține tîrziu, iar necesitatea stabilirii unui diagnostic este deseori urgentă. Simptomatologia miopericarditelor produse de virusurile C, ca și a altora de altă etiologie, este uneori asemănătoare cu debutul unui infarct miocardic. Sînt cazuri în care nici gravitatea nu poate servi drept criteriu de diagnostic diferențial, fiind descrise miopericardite cu virus C, cu insuficiență cardiacă gravă sau colaps chiar și la adult (72).

De un real ajutor în diagnosticul diferențial, în sprijinul miopericarditelor virale Coxsackie pot fi considerate infecțiile respiratorii cu caracter viral ale bolnavului sau anturajul său, angine herpetice, infecții asociate, posibil virale ale altor seroase, mai ales pleurezii, orhite, diverse erupții, adenopatii, hepatosplenomegalie, nefrite etc.

Caracterul recidivant al acestor afecțiuni virale poate da o orientare spre un diagnostic corect în puseurile ulterioare.

PROGNOZA

Depinde în general de vîrstă, dar în anumite situații proprietățile virusurilor, cardiotropismul lor, sînt, probabil, hotărîtoare. *Prognoza imediată este mai severă la nou-născut și la copilul mic, mai ales cînd infecțiile au caracter epidemic și sînt asociate fenomenele de encefalită.* La adolescenți și la adulți, la care infecțiile, inclusiv ale cordului, au de cele mai multe ori un caracter benign, gravitatea este determinată mai ales de virulența virusurilor. În anumite cazuri pot interveni și factori favorizanți. Printre aceștia s-ar putea cita și sarcina.

Cercetările experimentale efectuate pe șoricioaice gestante, pe lîngă posibilitatea transmiterii transplacentare a virusurilor C la embrion, cu producerea de avorturi și moartea puilor la naștere, s-a observat și moartea șoricioaicelor mame după naștere (76). Se știe că șoarecii adulți nu sînt sensibili la infecția cu virusuri C prin inoculări obișnuite, dar se pot induce leziuni masive, mai ales ale cordului, prin acțiunea unor factori favorizanți : cortizon, raze X, izotopi radioactivi, frig etc. Moartea animalelor gestante după inoculările cu virusuri C, ar putea fi explicată fie prin creșterea virulenței virusurilor, datorită țesutului fetal favorabil dezvoltării acestora, fie printr-un mecanism obscur de inhibiție a imunității lor naturale (76). O boală cardiacă idiopatică, destul de rară de altfel, asociată cu sarcina și perioada postnatală, a fost descrisă mai ales la femei tinere, relevîndu-se și caracterul ei recidivant (48). În lumina datelor experimentale existente, o incriminare a virusurilor C în astfel de procese nu poate fi exclusă.

Prognoza îndepărtată depinde de persistența leziunilor de miocardită, cu eventuala lor cronicizare, de frecvența recidivelor. Pînă în prezent numărul bolnavilor la care s-a stabilit etiologia virală Coxsackie, urmăriți mai mulți ani, nu este mare. Totuși o parte din aceștia au prezentat modificări ECG după perioade variabile, de la 3 luni pînă la 6 ani. S-a descris, de asemenea, un număr redus de pericardite constrictive (85).

Evoluția, mai ales la persoane alergice, sub forma unui proces de autoimunizare inițiat de virusurile C, și continuat de alți factori sau chiar de alte tipuri de virus este posibilă și poate servi drept factor agravant. Există posibilitatea sugerată de rare observații clinice și dovedită experimental a producerii endocarditelor parietale și valvulare, care pot lua caracter cronic și induce leziuni macroscopice asemănătoare cu cele observate în afecțiuni de origine reumatică ale cordului. Nu este exclusă adăugarea pe leziuni reumatice preexistente a unor infecții cu tipuri cardiotrope de virus C.

Contribuția virusurilor în apariția hipertrofiilor miocardice idiopatice și a altor afecțiuni cronice este în prezent acceptată. *Prin răspîndirea și cardiotropismul lor virusurile C pot fi considerate printre cei mai importanți agenți virali ai unor astfel de afecțiuni.* Se remarcă rolul și importanța lor mai ales în miocardopatiile infecțioase (33) sau secundare (26).

Datorită dificultăților de diagnostic virusologic, caracterului extrem de limitat al acestor metode de investigație și răspîndirii virusurilor C, un număr considerabil de îmbolnăviri rămîne nediagnosticat. De aceea nu se poate exclude participarea acestor virusuri și în apariția unor miocardiopatii apreciate drept „primitive".

Unii autori au inclus în această posibilitate și unele variante familiale de cardiomiopatii idiopatice, acceptînd ideea acțiunii unui factor comun (71). Rolul virusurilor este sugerat și în fibroelastoza subendocardică (69). S-au demonstrat reacții cutanate pozitive la copii bolnavi

Scanned with OKEN Scanner

față de antigenul urlian (11, 12) și s-au izolat virusuri C din miocard și alte organe la copii cu mioendocardită cronică fibroelastică (37).

TRATAMENT

Are un caracter de urgență, iar rezultatul cercetărilor virusologice este tardiv. *Se impune în primul rînd diferențierea de un infarct miocardic, deoarece utilizarea unei terapii cu anticoagulante este contraindicată.* În afară de repausul la pat, se folosesc analgezice, glucozizi cardiaci, chinidine în aritmii. Datorită posibilității existenței unei componente de autoimunizare în miocarditele virale, se preconizează utilizarea corticosteroizilor. Aceștia nu sînt indicați în faza acută a bolii, dar pot fi utili în perioadele mai tîrzii, cînd apar fenomenele de autoimunizare.

În cazul miopericarditelor produse de virusurile C chiar dacă fenomenele de autoagresiune participă la dezvoltarea și întreținerea procesului morbid, terapia cu corticosteroizi trebuie riguros individualizată, fiind uneori, probabil, chiar contraindicată. Posibilitatea inducerii unor leziuni masive cardiace la animale adulte, nesusceptibile la infecția cu virus, C, tratate cu cortizon, a fost semnalată (50) și trebuie luată în considerare în cazurile de suspiciune. Este adevărat că în experiment dozele folosite depășesc pe cele utilizate în clinică.

COMENTARII

O dată cu evidențierea rolului și importanței virusurilor C în afecțiunile cordului, mai întîi la copii și apoi la adulți, s-a deschis un nou și important capitol de patologie infecțioasă.

Numărul considerabil, de lucrări apărute dovedește interesul manifestat de cercetători, clinicieni și virusologi în acest domeniu. Cu toate că s-au obținut o serie de rezultate care au reușit să contureze unele aspecte ale acestor infecții virale, au rămas încă multe probleme neelucidate.

Gravitatea evoluției la nou-născut și la copilul mic, caracterul deseori epidemic și frecventa asociere a sindromului encefalitic au determinat studii mai ample, cu rezultate concludente pe plan clinic, epidemiologic și anatomopatologic.

La adult cazurile grave sînt mult mai rare, dar și îmbolnăvirile aparent benigne au trezit un justificat interes, mai ales datorită caracterului de boală autoimună pe care îl au multe din afecțiunile cordului.

S-a remarcat deseori asemănarea dintre evoluția miocarditelor și mai ales pericarditelor produse de virusurile C cu a unor afecțiuni cardiace, al căror caracter de boală prin autoimunizare este recunoscut: sindromul postinfarct miocardic, postcardiotomie, *stress*-ul fizic manifestat prin traumatisme toracice și chiar prin diverse manopere și investigații efectuate asupra cordului (pericardotomie, cateterism cardiac etc.).

Datorită cardiotropismului, răspîndirii și numărului mare de tipuri, virusurile C apar în prezent ca agentul viral care poate fi cel mai mult *incriminat în infecțiile inimii.* Circulația în valuri a enterovirusurilor, printre care și Coxsackie, cu predominanța unuia sau mai multor tipuri, în anumite perioade și zone geografice, este cunoscută. Nu este exclus ca în urma unui astfel de val de infecții să apară un număr mai mare de afecțiuni cardiace, unele chiar cu tendință la cronicizare.

Este posibil ca în viitor problema combaterii infecțiilor cu virusuri C, inclusiv în cardiologie, să fie tot atît de acută ca în trecut eradicarea unei alte enteroviroze - poliomielita.

Infecția acută a fost obiectul a numeroase studii, uneori complexe, clinice și virusologice, obținîndu-se și rezultate pozitive.

Capitolul miocardopatiilor al infecțiilor cronice, se discută însă numai pe plan teoretic. S-au sugerat idei, posibile și interesante, dar care trebuie să fie susținute prin cercetări practice.

Rarele studii experimentale efectuate au evidențiat rolul virusurilor C, în producerea endocarditelor virale, capitol de patologie aproape ignorat sau chiar contestat. Virusurile manifestă o patogenitate diferită pentru variate specii animale astfel încît datele obținute experimental nu pot întotdeauna să reprezinte o imagine reală asupra aspectului patologic realizat de infecția virală în organismul uman.

Aceste cercetări de laborator sînt însă importante, deoarece au sugerat capitole noi de investigații. Pe lîngă necesitatea aprofundării cunoștințelor obținute asupra posibilităților virusurilor C de a produce endocardite, prezintă interes eventualele asocieri ale acestor virusuri la infecția bacteriană în unele boli reumatice, rolul de agenți teratogenici și mai ales importanța lor în determinarea infecțiilor cronice.

Pentru realizarea acestor deziderate este necesar în primul rînd, îmbunătățirea metodelor de investigație.

Există o mare deosebire între ceea ce se cunoaște în domeniul diagnosticului virusologic al bolilor infecțioase și ceea ce se realizează practic.

Dacă laboratoarele de bacteriologie se bucură în spitale de toată atenția, importanța celor de virusologie este de multe ori ignorată. Specialiștii virusologi se ocupă mai mult de probleme fundamentale sau cercetări epidemiologice. Virusologia clinică este în prezent o specialitate în care rezultatele se obțin greu, uneori după cîteva luni de operațiuni laborioase, cînd, de cele mai multe ori, interesul clinicianului pentru cazul respectiv a dispărut. De aceea, colaborarea între clinician și virusolog se obține

Scanned with OKEN Scanner

greu, iar pierderile interesează ambele părți depotrivă.

Cu aproape 20 de ani în urmă s-a exprimat ideea că virusologia în acel timp, furniza clinicii tot atîtea date cît bacteriologia înainte cu 70 de ani. Cu toate că în acest interval de timp nu a lipsit preocuparea cercetătorilor în această direcție, nu se poate aprecia că realizările obținute au scurtat cu mult acest decalaj.

Îmbunătățirea metodelor de cercetare trebuie efectuate pe ambele planuri, clinic și virusologic.

Rolul clinicianului în inițierea unui studiu virusologic este deosebit de important, dar pe parcurs el trebuie completat cu examinarea complexă a bolnavului și consemnarea observațiilor pentru a fi folosite mai tîrziu, cînd se obține rezultatul virusologic. O asemenea atitudine este necesară mai ales în cazul unor infecții, presupus virale, ale cordului, datorită caracterului extrem de variabil ca durată și aspect al simptomelor specifice.

Metodele virusologice de cercetare se cer îmbunătățite mai ales sub aspectul rapidității. Tehnicile uzuale de izolare a virusurilor continuă să rămînă deficitare din acest punct de vedere.

S-au propus metode rapide de diagnostic prin utilizarea microscopiei electronice și a tehnicilor de imunofluorescență. Posibil, ca aceste forme de investigație în viitor să rezolve o parte din problemele dificile. Ele însă pot fi folosite numai în laboratoare special utilate, orientate mai mult spre diagnostic clinic. Un număr, chiar restrîns, de astfel de laboratoare, dotate însă corespunzător, ar putea rezolva problemele majore ale unui diagnostic virusologic pentru mai multe specialități interesate.

Rezultate satisfăcătoare pot fi obținute și prin perfecționarea și extinderea metodelor de cercetare a anticorpilor.

O rezolvare favorabilă a dificilei probleme a diagnosticului virusologic poate fi obținută numai prin eforturi comune ale medicilor, clinicieni și virusologi, dar și prin depășirea unor probleme mai complexe pe plan tehnic.

BIBLIOGRAFIE

1. ABELMAN. W. H. — Myocarditis, *New Engl. J. Med.*, 1966, *275*, 15, 832.
2. ANGER E. A., FELSENSTEIN W. C., ALEXANDER E. R., WYMER M. E., SABBOTA E., ASHBY V. — An Epidemic of Illness due to Coxackie Virus Group B Type 2, *J. Amer. med. Ass.* 1964, *187*, 4, 251.
3. BELL E. J., GRIST N. R. — Coxsackie Virus Infections in Patient with Acute Cardiac Disease and Chest Pain, *Scot. med. J.*, 1968, *13*, 1, 47.
4. BELL E. J., GRIST N. R. — Further Studies of Enterovirus Infections in Cardiac Disease and Pleurodynia. *Scand J. Inf. Dis.*, 1970, *2*, 1, 1.
5. BERCOVICH S., RODRIGUEZ-TORRES R., LIN J. S. — Virological Studies in Children with Acute Myocarditis, *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, *115*, 3, 207.
6. BLATNER R. J. — Myopericarditis Associated with Coxsackie Virus Infection, *J. Pediat.*, 1968, *73*, 6, 932.
7. BORING W. D., ZU RHEIN G. M., WALKER D. L. Alteration of Coxsackie Virus Infection in Adult Mice by Cold, *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1956, *93*, 1, 273.
8. BRADLEY E. C. — Acute Benign Pericarditis, *Amer. Heart. J.*, 1964, *67*, 1, 121.
9. BRODIE H. R., MARCHESSAULT V. — Acute Benign Pericarditis Caused by Coxsackie Virus Group B, *New Engl. J. Med.*, 1960, *262*, 25, 1 278.
10. BROWN G. C., EVANS T. N. — Serological Evidence of Coxsackie Virus Etiology of Congenital Heart Disease, *J. Amer. med. Ass.*, 1967, *199*, 3, 183.
11. BURCH G. E., DePASQUALE N. P. — Viral Endocarditis, *Amer. Heart. J.*, 1964, *67*, 6, 721.
12. BURCH G. E., DePASQUALE N. P., SUN S. C., HALE A. R., MOGABGAB W. J. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1966, *196*, 4, 349.
13. BURCH G. E., SUN S. C., COLCOLOUGH H. L., SOHAL R. S., DePASQUALE N. P. — *Amer. Heart. J.*, 1967, *74*, 1, 13.
14. BURCH G. E. SUN S. C., CHU K. C., SOHAL R. S. COLCOLOUGH H. L. — Interstitial and Coxsackie Virus B Myocarditis in Infants and Children. A Comparative Histologic and Immunofluorescent Study of 50 Autopsied Hearts, *J. Amer. med. Ass.*, 1968, *203*, 1, 1.
15. BURCH G. E., COLCOLOUGH H. L. — Viral Valvulitis, *Amer. Heart J.*, 1969, *78*, 1, 119.
16. BURCH G. E., GILES T. D., COLCOLOUGH H. L. — Pathogenesis of „Reumatic Heart Disease". Critique and Theory, *Amer. Heart J.*, 1970, *80*, 4, 556.
17. BURCH G. E. — Mixed Viral and Bacterial Infections, *Amer. Heart J.*, 1971, *82*, 2, 276.
18. CAJAL N., MATEESCU S., COPELOVICI Y. — La sensibilisation de la souris vis à vis de l'action pathogene du virus Coxsackie sous l'action des irradiations ionisantes, *Acta virologica*, 1959, 3 supl., 107.
19. CHRISTIAN H. A. — Nearly Ten Decades of Interest in Idiopathic Pericarditis, *Amer. Heart. J.*, 1951, *42*, 5, 645.
20. CHRISTODOULOPOULOU G., HAVRIDAKI M — Myocarditis Due to Coxsackie Group A Type 9 Virus. Clinical and Experimental Study, *Arch. ges. Virusforsch.*, 1968, *23*, 1/2, 71.
21. CIOBÎCĂ C., POP E. — Leziunile miocardului și moartea subită a adultului. *Viața med.*, 1967, *14*, 14, 963.
22. CIUGARIN-BRĂILOIU MARIA, GIUGLEA M., PREDESCU I., RĂDULESCU P. — Aspecte ale viremiei în unele infecții virale, *Stud. Cercet. Inframicrobiol.*, 1971, *22*, 1, 3.
23. CHERRY J. D., SORIANO F., JAHN C. L. — Search for Perinatal Viral Infection, *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 3, 245.
24. CONNOLY J. H. — Myocarditis during Coxsackie B_5 Infection, *Brit. med. J.*, 1961, 2, 5 229, 877.
25. COPELOVICI Y., SURDAN C., STRULOVICI D., DEMETRESCU R., LOTREANU V., CRISTEA A. — The Influence of Coxsackie A_5 Virus Infection on the Evolution Pregnancy in White Female Mice and on the Product of Conception, *Rev. Roum. Inframicrobiol.*, 1970, 7, 4, 275.
26. CUNESCU V., — Miocardopatiile neobstructive. Incadrare nosologică, definiție, clasificare, *Med. interna (Buc.)*, 1971, *22*, 8, 931.

Scanned with OKEN Scanner

27. DALLDORF G., SICKLES M. — Unidentified, Filterable Agent Isolated from Children with Paralysis, *Science*, 1948, *108*, 61.

28. DePASQUALE N. P., BURCH G. E., SUN S. C., HALE A. R., MOGABGAB W. J. — *Amer. Heart. J.*, 1966, *71*, 5, 679.

29. DOMOK I — Virological Aspects of Coxsackie Virus Infections, *Arch. ges. Virusforsch.*, 1963, *13*, 1/3, 128.

30. DREIZIN E. F., ZUBOVA Z. F., IAVOROVSCAIA V. E., BOCIAROV E. F., FOKINA G. I., BALANDINA A. M., ROZINA E. E., VOROBIOVA N. N., ZALESCHI G. D., JDANOV V. M. — Serologhiceschie svoistva i patoghenosti „R" virusa dlia mișei sosuncov, *Vop. Virusol.*, 1964, 4, 462.

31. DRESLER W. — A Post Myocardial Infarction Syndrome. Preliminary Report of Complication Ressembling Idiopathic Recurrent Pericarditis, *J. Amer. med. Ass.*, 1956, *160*, 16, 1 379.

32. EICHENWALD H. F., CRACKEN Mc G. H. JR, KINDBERG S. J., — Virus Infections of the Newborn, *Prog. med. Virol.*, 1967, *9*, 35.

33. EMANUEL R. — A Classification for the Cardiomyopathies, *Amer. J. Cardiol.*, 1970, *26*, 438.

34. FLETCHER E., BRENNAN C. F. — Cardiac Complications of Coxsackie Virus Infection, *Lancet*, 1957, *1*, 6 975, 913.

35. FREI J., MORRBY O., OLSSON B. — A Small Outbreak of Coxsackie Virus B_5 Infection With Two Cases of Cardiac Involvement and Orchitis Followed by Testicular Atrophy, *Acta med. Scand.*, 1970, *187*, 3, 177.

36. FREUNDLICH E., BERKOWITZ M., ELKON A., WILDER A. — Primary Interstitial Myocarditis, *Amer. J. Dis. Child.*, 1958, *96*, 1, 43.

37. FRUHLING L., KORN R., LAVILLAUREIX J., SURJUS A., FOUSSEREAU S. — La myo-endocardite chronique fibroelastique du nouveau né et du nourrisson, *Ann. Anath. Pathol.*, 1967, *7*, 2, 227.

38. GATMAITAN B. G., CHASON J. L., LERNER A. M. — Augmentation of the virulence of Murine Coxsackie B_3 Myocardiopathy by Exercise, *J. exp. Med.*, 1970, *131*, 6, 1 121.

39. GOLDBERG M. F., MAC ADAMS A. Y. — Myocarditis Possible Due to Coxsackie Group A Type 16 Virus, *J. Pediat.*, 1963, *62*, 5. 762.

40. GOLIUSOVA E. V. — Modificarea sistemului cardiovascular în infecțiile enterovirale Coxsackie A și B — Al III-lea Congres internațional de patologie infecțioasă, Bucureștit, 8—11.X.1962, 16.

41. GORDON R. B., LENNETTE E. H., SANDROCK *R.* — The Varied Clinical Manifestation of Coxsackie Virus Infections, *Arch. intern. Med.*, 1959, *103*, 1, 63.

42. GRAY W., MOFFAT M. A. J., SCHONNELL M. E., GELDES A. M. — Coxsackie Virus Infection, *Scot. med. J.*, 1969, *14*, 8, 282.

43. GRIST N. R., BELL E. J. — Coxsackie viruses and the Heart, *Amer. Heart. J*, 1969, 77, 3, 295.

44. HELIN M., SAVOLA J., LAPINLEIMU K. — Cardiac Manifestations During a Coxsackie B_5 Epidemic, *Brit. med. J.*, 1968, *3*, 97.

45. HOSIER D. M., NEWTON N. A. JR., COLUMBUS M. D. — Serious Coxsackie Infection in Infant and Children, *Amer. J. Dis. Child.*, 1958, *96*, 3, 251.

46. IONESCU N., CIUPE M., MUNTEANU I., SURIANU G., RĂCĂȘAN R., IVANOF A. — Studiul epidemiologic al unor focare de miocardită la nou-născut, *Stud. Cercet. Inframicrobiol.*, 1967, *18*, 5, 383.

47. JAVETT S. M., HEYMANN S., MUNDEL B., PEPLER W. J., LURIE H. I., GEAR J., MEASROCH V., KIRSCH Z. — Myocarditis in the Newborn Infant, *J. Pediat.*, 1956, *48*, 1, 1.

48. JOHNSON J. B., MIR G. H., PROSPERO F., MANN M. — Idiopathic Heart Disease Associated with Pregnancy and Puerperium, *Amer. Heart J.*, 1966, *72*, 6, 809.

49. KIBRICK S., BENIRSCHKE K. — Acute Aseptic Miocarditis and Meningoencephalitis in the Newborn Child Infected with Coxsackie Virus Group B Type 3, *New Engl. J. Med.*, 1956, *255*, 19, 883.

50. KILBOURNE E. D., WILSON C. B., PERIER D. The induction of Gross Myocardial Lesions by a Coxsackie (Pleurodynia) Virus and Cortisone, *J. clin. Invest.*, 1956, *35*, 362.

51. LEAN Mc D. M., DONOHUE W. L., SNELLING C. E., WILLY J. C. — Coxsackie B_5 Virus as a Cause of Neonatal Encephalitis and Myocarditis, *Canad. Med. Ass. J.*, 1961, 85, 4, 1 046.

52. LERNER A. M. — An Experimental Approach to Virus Myocarditis, *Progr. med. Virol.*, 1965, *7*, 97.

53. LEWES D., LANE W. F. — Acute Benign Pericarditis Due to Coxsackie Virus Group B Type 3, *Lancet*, 1961, *2*, 7 217, 1 385.

54. MATTINGLY TH. W. — Changing Concepts of Myocardial Disease, *J. Amer. med. Ass.*, 1965, *192*, 1, 33.

55. MELNICK M. B., ROSENBERG H. S., WATSON B. — Viruses in Cell Cultures of Kidney of Children with Congenital Heart Malformations and Other Diseases, *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1964, *117*, 2, 453.

56. MIHĂILESCU V. V., VINTILĂ P. — Tulburările de ritm în pericardita acută nespecifică, *Med. interna (Buc.)*, 1967, *19*, 11, 1 343.

57. MIMS C. P. — Pathogenesis of Viral Infections of the Fetus, *Progr. med. Virol.*, 1968, 10, 194.

58. MONGOMERY J., GEAR J., PRINSLOO F. R., KALIN M., KIRSCH Z. G. — Myocarditis of Newborn, Outbreak in Maternity Home in Southern Rhodesia Associated with Coxsackie Group B Virus Infection, *South Afr. med. J.*, 1955, 29, 608.

59. MOVITT E. R., LENNETTE E. H., MANGUM J. F., BERK M., BOWMAN M. S. — Acute Benign Pericarditis, *New Engl. J. Med.*, 1958, 22, 1 082.

60. NULL F. C., CASTLE G. H. — Adult Pericarditis and Myocarditis Due to Coxsackie Virus Group B Type 5, *New Engl. J. Med.*, 1959, *261*,, 20, 937.

61. OVERALL J. C. JR. — Virus Infections of the Fetus and Newborn Infants, *J. Pediat.*, 1970, 77, 2, 315.

62. PIROGOVA O. I. — Resprostranenie Virusa vidělenovo ot bolnovo revmatismom v organism experimentalno zarajonih jivotnih, Vop. Virus., 1961, 3, 280.

63. POLLEN R. H. — Myocarditis Due to Coxsackie Virus Group B. Type 5, *Amer. J. Cardiol.*, 1963, *22*, 5, 736.

64. POULTON E. C., CARPENTER A., CATION M. J. — Pericarditis Infection Due to Coxsackie Virus Group B Type 2, *Brit. med. J.*, 1963, 5 370, 1 451.

65. ROBINSON J., BRIDGEN W. — Recurrent Pericarditis, *Brit. med. J.*, 1968, *2*, 5 599, 272.

66. ROCHI G., GIANNINI V., ANDREONI G. — Indanglni virologische in pazienti con manifestation cliniche diverse causate da virus Coxsackie B_2 e B_3, *Boll. Ist. Sierroter. Milan.*, 1968, *47*, 9/10, 462.

Scanned with OKEN Scanner

67. ROSENOW O. F., CROSS C. J. — Acute Benign Pericarditis, *Arch. intern. Med.*, 1951, *87*, 6, 795.
68. SANDER V. — Viral Myocarditis, *Amer. Heart. J.*, 1963, *66*, 5, 707.
69. SANYAL S. K., MANDAVY M., GABRIELSON M. D., VIDONE R. A., BROWNE M. J. — Fatal Myocarditis in an Adolescent Caused by Coxsackie Virus Group B type four, *Pediatrics*, 1965, *35*, 1, 35.
70. SMITH W. G. — Postcardiotomy Syndrome. Anticoagulants and Haemopericardium, *Lancet*, 1961, *1*, 7 180, 750.
71. SMITH W. G. — Adult Heart Disease Due to Coxsackie Virus Group B *Brit. Heart. J.*, 1966, *28*, 2, 204.
72. SMITH W. G. — Coxsackie B Myopericarditis in Adults, *Amer. Heart. J.*, 1970, *80*, 1, 34.
73. SOLOVIOV V. D., GUTMAN N. R., HESIN I. E., HOPELIOV M. F. — Experimentalnîi miocardit u mîșei zarajonih virusami Coxsackie, *Vop. Virusol.*, 1968, 8, 651.
74. STANCIU L., MIHĂILESCU M., BARTL F., GUȚĂ M. — Anticorpi antimiocardici și evolutivitate în patologia miocardocoronariană, *Med. interna (Buc.)*, 1970, *22*, 6, 713.
75. SUN S. C., SOHAL R. S., BURCH G. E., CHU K. C., COLCOLOUGH H. L. — Coxsackie Virus B_5 pancarditis in Cynomolgous Monkeys Ressembling Rheumatic Heart Disease, *Brit. J. Exp. Pathol.*, 1967, *58*, 6, 655.
76. SURJUS A., — L'effet des virus Coxsackie sur des souris gestantes et leur transmission transplacenthaire, *Ann. Inst. Pasteur*, 1961, *100*, 6, 825.
77. SWAN W. G. A. — Acute Nonspecific Pericarditis, *Brit. Heart. J.*, 1960, *22*, 5, 651.
78. SWANN N. H. — Epidemic Pleurodynia, Orchitis and Myocarditis in Adult Due to Coxsackie Virus Group B Type 4, *Ann. intern. Med.*, 1961, *54*, 5, 1 008.
79. VAN LOON G., MASSON A. M. — Viral Pericarditis. A Report of Five Cases, *Canad. med. Ass. J.*, 1968, *99*, 4, 163.
80. VERLINDE J. D., TONGEREN H. A. E., KRET A., Myocarditis in newborn due to Group B Coxsackieviruses, *Ann. Paediatr.*, 1956, 187, 113.
81. VOICULESCU M., GOLĂESCU M., CIUGARIN-BRĂILOIU MARIA, GIUGLEA M., REBEDEA I., CHIOTAN M. — Aspecte clinice de îmbolnăvire la adult cu izolare de virus Coxsakie (sub tipar).
82. VOROBIOVA N. N., ZALESCHI G. D. — O roli filtruiscevosia virusa v etiologhi revmatisma, *Vop. Virusol.*, 1961, 3, 268.
83. WEINSTEIN S. B. — Acute Benign Pericarditis Associated With Coxsackie Virus Group B Type 5, *New Engl. J. Med.* 1957, *257*, 6, 265.
84. WINDORFER A. — Die Coxsackievirus infektionen in kindesalter, *Med. Klin.*, 1963, 1, 1.
85. WOLF, GRUNFELD O., — Pericarditis, *New Engl. J. Med.*, 1963, *268*, 8, 419.
86. WRIGHT H. T., LANDING B. H., LENNETTE E. H., McALLISTER R. M. — Fatal Infection in an Infant Associated with Coxsackie Virus Group A Type 16, *New Engl. J. Med.*, 1963, *268*, 19, 1 041.

Articol intrat în redacție la 26.IV.1972.

Indicele de clasificare : 576.858.3 : 616.12

Scanned with OKEN Scanner

Laboratorul de proteine din cadrul laboratorului clinic

MARIA ȚIȚEICA, NATALIA MIHALACHE,
T. IONESCU-DOROHOI

Laboratorul clinic central, Spitalul „Dr. I. Cantacuzino și Laboratorul de reactivi biologici Institutul „Dr. I. Cantacuzino", București

Studiul proteinelor serice și al variațiilor lor în diferite boli a căpătat o mare extindere în ultimul timp. Numărul de fracțiuni proteice și activități proteice cunoscute astăzi în serul uman este de aproximativ 150. Din ce în ce mai multe metode de studiu ies din cadrul laboratorului de cercetare, fiind preluate de laboratorului clinic, pentru elucidarea diagnosticelor (7).

Unele fracțiuni proteice pot fi separate și apreciate *cantitativ*. Pentru aceasta se folosesc procedee chimice (dozarea proteinelor serice totale, dozarea fibrinogenului, dozarea mucopolizaharidelor etc.), procedee fizico-chimice (electroforeza, cromatografia, ultracentrifugarea etc.), procedee imunochimice (imunoelectroforeza — metodă semicantitativă, imunodifuziunea radială — metodă cantitativă etc.) (10, 11, 13, 22, 25).

Majoritatea fracțiunilor proteice însă, prezente în ser în cantitate foarte mică, pot fi măsurate doar prin *activitatea* lor — proporțională cu conținutul lor din serul sanguin — asupra unor reactivi biologici specifici. În acest scop, se folosește astăzi un număr imens de procedee biologice (determinarea diverșilor anticorpi, a factorilor de coagulare, a complementului și componentelor sale, a proteinelor patologice etc.).

Pentru o temeinică stăpînire a metodelor privind studiul proteinelor în scop diagnostic este necesară colaborarea strînsă între medicul de laborator clinic și biochimist într-un *laborator de proteine*, în cadrul laboratorului clinic. În acest laborator de proteine trebuie să fie puse la punct un număr cît mai mare de analize privind diversele fracțiuni și activități proteice.

Proteinele sanguine pot fi :

— proteine normale : prezente la toți indivizii sănătoși, suferă variații caracteristice cantitative în diferite afecțiuni ;

— proteine patologice : apar numai în în anumite boli și nu există, în general la indivizi sănătoși.

PROTEINE NORMALE

Prin separarea electroforetică pe hîrtie, în condițiile uzuale ale laboratorului clinic, se pot determina cantitativ : albumina și patru grupe de globuline : alfa$_1$, alfa$_2$, beta și gamma. Se folosesc astăzi și alte medii pentru separarea electroforetică : agarul, gelul de amidon, acetatul de celuloză, poliacrilamida etc. După compoziția chimică și funcția biologică, globulinele se pot grupa și în : glicoproteine, lipoproteine și imunoglobuline.

Albumina. Determinarea ei cantitativă se face cel mai uzual electroforetic. În general, nu este utilă pentru clinică folosirea unor metode mai complicate și mai costisitoare (de ex : metoda imunologică).

Glicoproteine. Glicoproteinele sînt proteine ce conțin hidrocarbonate în cantități variabile. Proteine bogate în hidrocarbonate se găsesc în special în fracțiunile alfa$_1$ și alfa$_2$: crosomucoidul (sal alfa$_1$-glicoproteina acidă), ceruloplasmina, alfa$_2$-macroglobulina, alfa$_2$-glicoproteina, haptoglobina, transferina (sau siderofilina). Toate aceste fracțiuni se pot vizualiza prin imunoelectroforeză și determina cantitativ cu ajutorul antiserurilor monospecifice prin imunodifuziune radială (2, 8) sau fotometric.

Lipoproteina. Liporoteinele sînt cuprinse în fracțiunea alfa$_1$, alfa$_2$ și beta.

Imunoglobuline (12). Grupul gamma-globulinelor, conținînd majoritatea anticorpilor, a fost denumit de Heremans „imunoglobuline". Prin imunoelectroforeză, imunoglobulinele au fost separate în trei fracțiuni : IgG, IgA și IgM, care pot fi determinate cantitativ, folosind antiseruri monospecifice.

Marea varietate de anticorpi se testează prin diferite reacții serologice : precipitare, aglutinare, reacția de fixare a complementului, metoda hemaglutinării pasive a lui Boyden etc., folosind pentru fiecare tip de anticorp reactivul specific.

Complement (1). Constituit din 11 fracțiuni proteice, complementul seric se poate doza biologic (prin reacție de imunohemoliză) și imunochimic (imunodifuziune radială cu antiser monospecific). Variațiile caracteristice ale complementului în hepatopatii, nefropatii, boli autoimune, explică valoarea determinării lui în aceste grupe de boli (15, 23, 24).

Fibrinogen. Fibrinogenul se dozează în clinică prin metode chimice (9). În situații speciale, se poate folosi metoda imunologică (fi-test), ca metodă de urgență în sindroamele de defibrinare acută.

Factorii de coagulare și fibrinoliză. Fiind în cantitate foarte mică în sînge — cu excepția fibrinogenului — se testează prin activitatea lor biologică (3, 6, 17, 19, 20).

PROTEINE PATOLOGICE

Proteinele patologice se grupează în: proteine reactive (proteina C-reactivă, factorul reumatoid, factorul LE, alfa$_1$-fetoproteina), paraproteine (legate în general de proliferări maligne) și crioglobuline.

Proteina C-reactivă. Apare caracteristic în faza inițială a unei inflamații sau neoplazii. Se pune în evidență cu ajutorul unui antiser de iepure specific (reacție de precipitare în capilar, precipitare în gel de agar latex-CRP).

Factorul reumatoid. Este o imunoglobulină de tip IgM, cu caracter de autoanticorp, care apare în poliartrita reumatoidă. Se pune în evidență prin reacția Waaler-Rose și reacția latex-RF (4).

Factorul LE. Prezent în serul bolnavilor cu lupus eritematos diseminat, factorul LE este o imunoglobulină de tip IgG cu caracter de autoanticorp (5). Provoacă alterarea nucleilor leucocitari care se omogenizează, fiind apoi fagocitați (fenomenul LE).

Alfa$_1$-fetoproteina. Apare specific în serul pacienților cu cancer hepatic primitiv. Se pune ușor în evidență printr-o reacție de precipitare în gel de agar, folosind un antiser specific.

Paraproteinele. Sînt proteine cu o structură abnormă din grupul imunoglobulinelor (21). Paraproteine există numai în grupul imunoglobulinelor. Apar în mielom (paraproteina IgG sau IgA, foarte rar IgD sau IgE) și în boala Waldenström (paraproteina IgM); pot apărea uneori și în alte hemoblastoze (leucoza cronică limfatică, boala Hodgkin), în carcinoame sau chiar în infecții cronice (tuberculoză etc.). Prezența paraproteinelor în ser poate fi semnalată de electroforeza pe hîrtie; este foarte clar vizibilă pe electroforeza în gel de agar, în care protoproteina apare ca un spot foarte bine conturat. Natura paraproteinei se poate stabili numai cu ajutorul imunoelectroforezei, folosind seruri monospecifice.

Crioglobulinele (16). Sînt proteine patologice care la temperaturi sub 37° trec din starea de sol în stare de gel, cu redizolvare la cald. Crioglobulinele pot fi de tip IgG sau de tip IgM. Clinic, se cunosc crioglobulinemii esențiale și crioglobulinemii secundare (în boala Waldenström, mielom, carcinoame, infecții cronice, ciroză, hepatică etc.).

TABLOUL PROTEIC

Sînt grupe de boli care evoluează cu profunde modificări proteice: boli hepatice, boli renale, boli neoplazice ale sistemului limfoplasmoreticular. În aceste cazuri este necesară o investigare proteică complexă.

Studiul simultan al mai multor fracțiuni și activități proteice și corelarea rezultatelor permite obținerea unui *tablou proteic al sîngelui*, care, asemenea de mult uzualului tablou morfologic al sîngelui, este de mare putere informativă pentru diagnostic și prognostic.

În investigarea proteică se folosește astăzi o mare varietate de metode, de la cele mai simple, rapide și ieftine, la cele mai complicate, scumpe și care cer mult timp. Nu tot ce este complicat și scump este și cel mai util elucidării unui anumit caz. Metodele trebuie alese cu discernămînt, pornind de la metode de „screening". Numai dacă acestea dau rezultatele anormale sau dacă există anumite indicații clinice precise, se aplică și metode speciale pentru cercetarea proteinelor.

Din multitudinea de noi metode de investigație în domeniul proteinelor, specialiștii din laboratorul de proteine împreună cu clinicienii trebuie să aleagă pe cele mai valoroase pentru elucidarea cazurilor, să aprecieze puterea lor informativă și efortul economic pentru realizarea lor. Să nu uităm că multe din aceste metode sînt costisitoare fie prin aparatul folosit, mînuit de un specialist de înaltă calificare, fie prin reactivii biologici necesari.

Tabelul I

Tablou proteic

(1)	— V.S.H. =	— R. Timol = — R. $ZnSO_4$ =
(2)	— Proteine serice totale =	
	— Electroforeza proteică pe hîrtie) Albumine = Globuline alfa$_1$ = alfa$_2$ = beta = gamma = Raport A/G =	— Imunoelectroforeza
	— Electroforeza în gel de agar =	— Imunograma
	— Fibrinogenul =	
(3)	— Timp de protrombină Quick = — Timp de lizină al euglobulinelor = — Complement seric =	
	— Test Sia =	— Latex-factor reumatoid =
	— Crioglobuline =	— Proteina C-reactivă =

Tabloul proteic (tabelul I), așa cum se execută astăzi în Laboratorul de proteine din Laboratorul clinic central al Spitalului „Dr. I. Cantacuzino", cuprinde trei grupe de analize privind proteinele serice: 1) analize de „screening" uzuale; 2) analize chimice și imunochi-

mice ; 3) teste biologice pentru activitatea unor proteine normale și patologice [1].

Pentru ca laboratorul de proteine să funcționeze cu eficiență este necesară continua sa colaborare cu : secțiile clinice pe care le deservește, laboratoarele producătoare de reactivi biologici și laboratoare de referință. O judicioasă alegere a metodelor pentru studiul diverselor cazuri clinice și o corectă interpretare a rezultatelor este posibilă numai dacă există o strînsă colaborare a laboratorului de proteine cu *secțiile clinice*.

Progresele mari în studiul activităților proteice în diferite boli se datorește și dezvoltării producției de reactivi biologici de către institutele de specialitate, care astfel au permis laboratoarelor clinice să folosească pe scară largă din ce în ce mai numeroase metode de investigație, să cunoască valoarea metodelor și puterea lor informativă. Laboratorul de proteine trebuie să colaboreze cu *laboratoarele producătoare de reactivi biologici*, pentru a încerca în practica medicală noile sortimente și a da sugestii pentru producerea de noi reactivi.

Elucidarea rezultatelor greu de interpretat de la cazuri clinice mai neobișnuite, face necesară colaborarea laboratorului de proteine cu *laboratoare de referință*, care dispun de o mare experiență într-un domeniu mai restrîns, avînd la dispoziție și unii reactivi speciali, mai rar folosiți.

În concluzie, rolul Laboratorului de proteine din cadrul laboratorului clinic este să pună la dispoziția secțiilor clinice cele mai utile metode de studiu al proteinelor pentru elucidarea diagnosticelor ; să popularizeze aceste metode, pentru a fi solicitat ori de cîte ori cazul clinic o cere : să utilizeze și să verifice în practica diagnosticului reactivii biologici noi produși de laboratoarele speciale, pentru a permite omului bolnav să beneficieze de toate noile și valoroasele achiziții ale științei.

BIBLIOGRAFIE

1. AUDRAN R. — Notions actualles concernant le complément, *Rev. Europ. Etud. clin. Biol.*, 1970, 15, 610.
2. * * * — Behringwerke — Qualitative und quantitative Plasmaprotein-Bestimmung durch Immunpräzipitation. Laboratoriumsblätter für die medizinische Diagnostik, 1965.
3. * * * — Behringwerke. Beiträge zur Diagnostik von Gerinnungstörungen. Laboratoriumsblätter für die medizinische Diagnostik, nr. 1, 1966.
4. * * * — Behringwerke. Serologische Reaktionen zur Diagnose rheumatischer Erkrankungen. Laboratoriumsblätter für die medizinische Diagnostik, nr. 2, 1967.
5. BEICKERT A. — Das Lupus-Erythematodes-Phänomen und die antinukleären Faktoren, Ed. Gustav Fischer, Jena, 1963.
6. BIGGS R. M., MACFARLANE R. G. — Human Blood Coagulation and Its Disorders, Ed. Blackwell, Oxford, 1957.
7. EMMRICH R. — Bluteweiss und Blutewisstörungen. Leipzig, 1966.
8. FAHEY J. L., McKELVEY E. M., — Quantitative Determination of Serum Immunoglobulinis in Antibody-Agar Plates, *J. Immunol.*, 1965, 94, 84.
9. FAVRE-GYLLY J., THOUVEREZ J. P., BELLEVILLE J. — Les techniques courantes de dosage du fibrinogène et de la fibrine, *N.R.F. Hématol.*, 1965, 5, 335.
10. GHEȚIE V., MICUȘAN V. — Analiza imunochimică, Ed. Acad. R.S.R., 1966.
11. GRABAR P., BURTIN P. — Analyse immunoelectrophorétique. Ses applications aux liquides biologique humains, Ed. Masson, Paris, 1960.
12. HEREMANS J. — Les globulines sériques du système gamma. Leur nature et leur pathologie, Ed. Arsia, 1961.
13. IONESCU-DOROHOI T., SOROCINSCHI F., ȚIȚEICA MARIA, GEORGESCU C., LESCINSCHI S., DINCULESCU M., IONESCU H., ZILIȘTEANU C., MITRICĂ N. — Seruri antiproteină umană. III. Studiu comparativ al diverselor metode de obținere a imunoserurilor specifice, *Arch. roum. Path. exp. Microbiol.*, 1972, (sub tipar).
14. KABAT E. A., MAYER M. M. — Experimental Immunochemistry, Ed. C. C. Thomas, Springfield, 1961.
15. LAGRUE G., BARIÉTY J., HALPERN B., MILLER P. — Le complément serique dans les néphropathies humaines, *Path. Biol.*, 1967, 15, 378.
16. MELTZER M., FRANKLIN E. C., ELIAS K., McCLUSKEY R. T., COOPER N. — Cryoglobulinemia. A Clinical and Laboratory Study, *Amer. J. Med.*, 1966, 40, 837.
17. PERLICK E. — Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis, Ed. Thieme, Leipzig, 1960.
18. PUTNAM F. W. — The Plasma Proteins, Academic Press, New York — Londra, 1960.
19. QUICK A. — Hemorrhagic Diseases, Ed. Henry Kipton, Londra, 1957.
20. RAMACHANDRA RAO A. — An Evaluation of Some Methods for the Determination of Fibrinolytic Activity in Blood, *Ind. J. Med Res.*, 1964, *52, 1 120.*
21. SELIGMANN M., BASCH A. — The Clinical Significance of Pathological Immunoglobulinis. XII Congr. Intern. Soc. Haematol., 1968, 21—31.
22. STOICA GH., MICHIU V. — Folosirea paraproteinelor ca imunogene și imunoabsorbenți în prepararea serurilor monospecifice antiimunoglobulinice, *Med. interna (Buc.)*, 1970, 22, 901.
23. ȚIȚEICA M., RĂDULESCU D. — Triple test biologique dans le diagnostic de certaines hépatopathies (etude conjuguée des activités prothrombique, fibrinolitique et alexique), *Arch. roum. Path. exp. Microbiol.*, 1969, 28, 277.
24. WILLIAMS R. C., IAW D. H. — Serum Complement in Connective Tissue Disorders, *J. Lab. clin. Med.*, 1958, 52, 273.
25. ZILIȘTEANU C., MITRICĂ N., LESCINSCHI D., POTORAC E. — Préparation des sérums antihome. Sérum immun de cheval, antiprotéine humaine pour l'immunoélectrophorèse, *Arch. roum. Path. exp. Microbiol.*, 1964, 23, 959.

[1] Reactivii biologici sînt produși de Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (antiser uman total și antiseruri monospecifice, antiser proteină C-reactivă) și de firma Behringwerke (plăci Partigen pentru imunodifuziune, antiser proteină C-reactivă, reactiv Latex — factor reumatoid).

Articol intrat în redacție la 18.III.1972.

Indicele de clasificare : 616.153.96—074

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Maria Țițeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — THE PROTEIN LABORATORY WITHIN THE CLINICAL LABORATORY

For a closer knowledge and popularization of the increasingly numerous methods used in the study of serum proteins for diagnostic purposes, it isnecessary to organize a protein laboratory within the framework of a clinical laboratory.

Concomitant study of several protein fractions and protein activity makes it possible to draw up a „protein picture of the blood" which, the same as the much used morphologic picture of the blood, supplies highly informative data for the diagnosis and prognosis.

A close cooperation must exist between the protein laboratory and the clinical sections it serves, the units producing biologic reagents and the reference laboratories.

RÉSUMÉ

Maria Țițeica, Natalia Mihalache, T. Ionesco-Dorohoi — LE LABORATOIRE DE PROTÉINES DANS LE CADRE DU LABORATOIRE CLINIQUE

Pour connaître et diffuser les méthodes de plus en plus nombreuses d'étude des protéines sériques à des fins diagnostiques, il est necessaire d'organiser un laboratoire de protéines dans le cadre du laboratoire clinique.

L'étude simultanée de plusieurs fractions et activités protéïques permet de réunir les résultats en un „tableau protéique du sang" qui, pareillement au tableu morphologique du sang revèt une grande valeur d'information pour le diagnostic et le pronostic.

Le laboratoire de protéïnes doit en permanence collaborer avec les sections cliniques qu'il dessert, avec les laboratoires producteurs de reactifs biologiques et avec les laboratoires de référence.

ZUSAMMENFASSUNG

Maria Țițeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — DAS LABORATORIUM FÜR PROTEINE IM RAHMEN DES KLINISCHEN LABORATORIUMS

Um die immer zahlreicheren Methoden zur Untersuchung der Serumproteine zu diagnóstischem Zweck zu kennen und zu populärisieren ist es nötig, ein Laboratorium für Proteine im Rahmen des klinischen Laboratoriums zu organisieren.

Das gleichzeitige Studium von mehreren Fraktionen un der Wirkung der Proteine ermöglicht die Korrelierung der Ergebnisse in einem Bild der Blutproteine, welches ähnlich dem schon lange benützten morphologischen Blutbild von grossem Informationswert für die Diagnose und Prognose ist.

Das Laboratorium für Proteine muss ständig mit den Klinischen Abteilungen denen es dient, mit den Laboratorien welche biologische Reagentien herstellen und mit den Untersuchungslaboratorien zusammenarbeiten.

РЕЗЮМЕ

Мария Цицейка, Наталия Михалаке, Т. Ионеску-Дорохой — ЛАБОРАТОРИЯ БЕЛКОВ — ОСОБЫЙ ОТДЕЛ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Для ознакомления и популяризации все более и более многочисленных методов в области изучения белков сыворотки крови, с диагностической целью, становится необходимым организовать при диагностической лаборатории, специальный отдел лаборатории белков.

Одновременное изучение нескольких фракций и активностей белков дает возможность сопоставления полученных результатов в единой „белковой картине крови", которая, подобно уже давно вошедшей в обиход морфологической картине крови, имеет высокое информационное значение для диагноза и прогноза болезни.

Лаборатория белков должна все время сотрудничать с клиническими отделениями больницы, которые она обслуживает, с производящими биолгические реактивы лабораториями и лабораториями по специальности.

Scanned with OKEN Scanner

ISTORIA MEDICINEI

O sută de ani de la nașterea doctorului Adrian Poenaru

EM. SĂVOIU

La 30 noiembrie 1969 s-au împlinit o sută de ani de la nașterea doctorului Adrian Poenaru.

Ochii i-a deschis la Tîrgu Jiu ; tatăl său, un modest funcționar de judecătorie, s-a bucurat de el puțin timp. Rămas de mic orfan, viața

sa începe cu greutăți. Liceul l-a făcut la Colegiul „Nicolae Bălcescu“ din Craiova, fiind bursier.

Facultatea de medicină din București a terminat-o în 1895, în mod elogios. În acel an este numit medic de spital, pentru ca numai după trei ani să se prezinte la concursul de medic primar și din 66 de candiați să reușească primul, după care a fost numit în această calitate la Spitalul din Tîrgu Jiu. Aici, ca și în alte părți, s-a cunoscut prezența sa. Datorită doctorului Adrian Poenaru, s-au adus multe îmbunătățiri Spitalului din Tîrgu Jiu. În 1900 s-a instalat lumina electrică. Acel spital a fost singurul edificiu din oraș, iluminat cu lumină electrică. A mărit numărul de paturi la 50, a amenajat sala de operații, a adus apă pe tuburi de la o mare distanță de Tîrgu Jiu și a introdus-o la spital. Trebuie să se sublinieze că unele din aceste îmbunătățiri au fost făcute pe cheltuiala sa proprie. Acest spital a devenit unul din spitalele cele mai bine organizate din țară.

În 1908 a fost numit medic primar la Spitalul „Filantropia“ din Craiova, unde a funcționat mult timp și ca director, pînă în 1934, cînd a fost pensionat. Aici, doctorul Poenaru a organizat secția de chirurgie și tot prin stăruința sa s-a clădit pavilionul de chirurgie, care se găsește și astăzi cu îmbunătățirile aduse între timp.

În timpul războiului din 1913 s-a aflat în Bulgaria, unde îngrijește două mii de holerici ; în primul război mondial este medic locotenent colonel chirurg, consultant al spitalelor din Oltenia, iar după evacuare medic colonel chirurg, șef al Spitalului nr. 10 (Nichiseni) pînă la terminarea războiului.

Doctorul Poenaru a depus o susținută muncă și pe tărîmul științei medicale, alcătuind lucrări ce-l încadrează în școala românească de obstetrică și chirurgie.

În cadrul congreselor naționale, în reviste străine de specialitate, a abordat probleme unde, bazat pe o bogată experiență, expune metode noi, utile pentru practică. Voi reține cîteva din ele, subliniind că o parte din observațiile sale sînt astăzi unanim recunoscute. Astfel, la Congresul național de medicină și chirurgie din 1914 prezintă comunicarea „Rezultatele operației Wertheim pentru cancerul uterin, spunînd, bazat pe o bogată statistică, că nu se poate limita operabilitatea pînă nu se face laparotomia și rezultatele sînt cu atît mai bune, cu cît operația este practicată mai devreme.

“Laringectomie totală pentru cancer al laringelui“, este o altă comunicare făcută în 1913, unde dovedește relația ce există între cancerul incipient și operația totală pentru vindecarea pacientului.

Studiul „Relațiunile dintre afecțiunile anexiale ale aparatului genital la femeie“ constituie o contribuție la dezvoltarea anexitelor, susținînd că la operațiile de apendicită la femei este bine să se facă laparotomia mediană, ca să se poată examina, în același timp, și anexele uterine.

În chirurgie, este cel dintîi medic care a practicat tubajul laringelui și serul antidifteric ca tratament al crupului difteric.

În 1910 a publicat în *Wiener klinische Wochenschrift*, „Despre un nou procedeu în anestezia rahidiană cu strovaină, adrenalină și

acid lactic. A constatat că stovaina precipită în lichidul cefalorahidian și că precipitatul nu este anestezic ; de aici nesiguranța de a stabili doza de stovaină necesară. Pentru a împiedica această precipitare, a ajuns, după multe încercări și examene chimice, la amestecul cu acidul lactic, care, în cantitate de 1/8 dintr-o picătură, o împiedică complet. Pentru a lungi durata anesteziei și pentru a preveni accidentele cardiace, a adăugat adrenalina. Operațiile pe care le-a practicat cu această anestezie au fost multe.

Mă opresc aici, căci aportul său științific este mare. Am încercat să scot în evidență elemente mai semnificative.

În 1918 este numit docent în specialitate de ginecologie. După patru ani de la abilitarea sa, Consiliul Facultății de medicină din București l-a recomandat conferențiar universitar la catedra de ginecologie, funcționînd în această calitate 14 ani, pînă în 1936. Cînd ținea cursul său, amfiteatrul era neîncăpător. În expunerile sale universitare proclama importanța practicului, pe care îl axa și acolo unde se părea că totul este teorie. Predilecția sa pentru aceasta îl ducea aproape în fiecare lecție să aducă exemplificări din activitatea sa profesională. Îl pasionau din domeniul ginecologiei problemele obscure și discutabile, unde venea cu observațiile personale care contraziceau de multe ori literatura străină consacrată.

Aș îndrăzni să cred că școala românească de chirurgie ginecologică datorează mult doctorului Poenaru, care închide ochii la 24 iunie 1960, în Craiova.

BIBLIOGRAFIE

POENARU ADRIAN — Expunere de titluri și lucrări științifice, Craiova, 1933.

POENARU ADRIAN — Rezultatele operației Wertheim pentru cancerurile uterine, Comunicare la Congresul național de medicină și chirurgie din București, 1914.

POENARU ADRIAN — Tratamentul prolapselor uterine, București, 1932.

MARINESCU ȘT. — Începuturile asistenței medicale în județul Gorj, Gazeta Gorjului, 1968, 42.

GEROTA D. — Apendicita, București 1929.

POENARU ADRIAN — Tubajul laringelui în crupul difteric, *Revista Spitalului*, nr. 10/1895.

POENARU ADRIAN — Un nou procedeu de anestezie rahidiană cu stovaină, adrenalină și acid lactic, *Wien. klin. Wschr.*, 1910.

POENARU ADRIAN — Laringectomie totală pentru cancer al laringelui, București, 1914.

POENARU ADRIAN — Rezultatele gastroenterostomei pentru ulcerurile pilorice.

ȘTEFULESCU AL. — Istoria Tîrgu Jiului, 1906.

Articol intrat în redacție la 6.V.1972.

Indicele de clasificare : 61 (091).

Scanned with OKEN Scanner

INHALT

Seite

● **LEITARTIKEL**

— *Zu einer Neauswertung der Obduktion* . . . 673

● **ALLGEMEINREFERAT**

Fr. Hoţa — *Die Immunologie der Pyelonephritis* 675

● **KLINISCHE UND LABORATORIUM-SUNTERSUCHUNGEN**

V. Milcov, Clara Szabó — *Die Häufigkeit gesunder Träger des Australia Antigens der erwachsenen Bevölkerung aus dem Kreis Sălaj* 683

● **KLINISCHE FÄLLE**

Cosma Popescu, Gh. Unteanu, Ştefan Ion — *Ein seltener Fall von Chylothorax* 685

● **DIAGNOSTIC**

C. Marcu — *Der Wert und die Grenzen des Elektrokardiogramms bei der Diagnose von Angina pectoris* 689

● **THERAPIE**

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — *Aktuelle klinische und therapeutische Aspekte der menschlichen Trichinose* 697

● **INTENSIVTHERAPIE**

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — *Die Organisierung der Wiederbelebung in der Neurologie und Neurochirurgie* 701

● **AKTUALITÄTEN**

Maria Ciugarin-Brăiloiu — *Die Coxsackie-Viren in der Herzpathologie* 795

Maria Ţiţeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — *Das Laboratorium für Proteine in Rahmen des klinischen Laboratoriums* 715

● **GESCHICHTE DER MEDIZIN**

Em. Savoiu — *Hunder Jahre seit der Geburt des Doktor Adrian Poenaru* 719

● **REZENSIONEN**

● **REFERATE**

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

● **ОТ РЕДАКЦИИ**

В направление переоценки вопроса о вскрытиях . . 673

● **ОБЩИЙ РЕФЕРАТЫ**

Ф. Хоца — *Иммунология пиелонефрита* 675

● **КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В. Милков, Клара Сабо — *Частота выявления случаев здоровых носителей антигена „Австралия" среди взрослого населения Сэлажского уезда.* 683

● **КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**

Косма Попеску, Г. Унтяну, Штефан Ион — *Редкий случай хилоторакса.* 685

● **ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ**

К. Марку — *Ценность и пределы электрокардиограммы при постановке диагноза грудной жабы.* 689

● **ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ**

В. Горган, М. Гидали, Д. Кырстина — *Современные клинические и терапевтические аспекты трихинеллеза у людей.* 697

● **ВОПРОСЫ ИНТЕНСИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

К. Арсени, Д. Алексиану, А. Константинович, А. Кассиан, Ф. Станчу — *Организация реанимации в нейрологическом и нейрохирургическом отделениях больниц.* 701

● **НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ**

Мария Чиугарин-Брэилою — *Роль вирусов коксаки в сердечной патологии.* 705

Мария Цицейка, Наталия Михалаке, Т. Ионеску-Дорохой — *Лаборатория белков — особый отдел диагностической лаборатории.* 715

● **ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

Э. Сэвою — *Сто лет со дня рождения доктора Адриана Поенару.* 719

● **РЕЦЕНЗИИ**

● **РЕФЕРАТЫ**

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ Nr. 15/1972

SUMAR

Pag.

● **EDITORIAL**

— *Spre o reevaluare a necropsiei* 673

● **REFERAT GENERAL**

Fr. Hoța — *Imunologia pielonefritei* 675

● **STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR**

V. Milcov, Clara Szabó — *Incidența purtătorilor sănătoși de antigen Australia la populația adultă din județul Sălaj* . . 683

● **CAZURI CLINICE**

Cosma Popescu, Gh. Unteanu, Ștefan Ion — *Un caz rar de chilotorace* 685

● **DIAGNOSTIC**

C. Marcu — *Valoarea și limitele electrocardiogramei în diagnosticul anginei pectorale* 689

● **TERAPIE**

V. Gorgan, M. Gidaly, D. Cîrstina — *Aspecte clinice și terapeutice actuale în trichineloza umană* 697

● **TERAPIE INTENSIVĂ**

C. Arseni, D. Alexianu, A. Constantinovici, A. Kassian, F. Stanciu — *Organizarea reanimării în neurologie și neurochirurgie* 701

● **ACTUALITĂȚI**

Maria Ciugărin-Brăiloiu — *Virusurile Coxsackie în patologia cardiacă* 705

Maria Țițeica, Natalia Mihalache, T. Ionescu-Dorohoi — *Laboratorul de proteine din cadrul laboratorului clinic* 715

● **ISTORIA MEDICINEI**

Em. Săvoiu — *O sută de ani de la nașterea doctorului Adrian Poenaru* 719

● **RECENZII**

● **REFERATE**

Taxele poștale plătite în numerar pentru anul 1972, conform aprobării D.P.D.P. Nr. 10/5169/1971

I. P. I. — c. 1509

44.700

Lei 6

Scanned with OKEN Scanner